



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

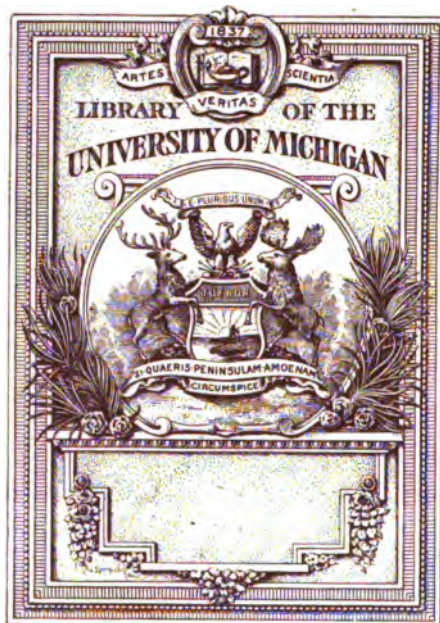
Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



B

3 9015 00223 659 7

University of Michigan - BUHR



670.3

B42

C52

BEITRÄGE
ZUR
CHEMISCHEN PHYSIOLOGIE
UND
PATHOLOGIE

NEUNTER BAND

BEITRÄGE
ZUR
7411
CHEMISCHEN PHYSIOLOGIE
UND
PATHOLOGIE

ZEITSCHRIFT FÜR DIE GESAMTE BIOCHEMIE

UNTER
MITWIRKUNG VON FACHGENOSSEN HERAUSGEGEBEN
VON

FRANZ HOFMEISTER

O. PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE AN DER UNIVERSITÄT STRASSBURG

NEUNTER BAND

BRAUNSCHWEIG
DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN
1907

**Alle Rechte, namentlich dasjenige der Übersetzung in fremde Sprachen,
vorbehalten.**

INHALT DES NEUNTEN BANDES.

A. Abhandlungen.

	Seite
I. Über die Mengenverhältnisse der Muskeleiweißkörper unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Totenstarre. Von Dr. med. Paul Saxl. (Ausgeführt unter Leitung des Privatdozenten Dr. Otto v. Fürth, Assistenten am k. k. physiologischen Institut der Universität in Wien.)	1
II. Über den Einfluß der Galle auf die fett- und eiweißspaltenden Fermente des Pankreas. Von Privatdozent Dr. Otto v. Fürth, Assistenten am k. k. physiologischen Institut der Universität zu Wien, und Dr. Julius Schütz, gew. poliklinischen Assistenten .	28
III. Einige Daten zur Kenntnis der quantitativen Zusammensetzung verschiedener Körperflüssigkeiten von Seetieren (Fischen und einigen Wirbellosen). Von S. Baglioni. (Aus der physiologisch-chemischen Abteilung der zoologischen Station zu Neapel.) . . .	51
IV. Über die Änderung der Assimilationsgrenze für Zucker durch Muskelarbeit. Von Dr. Giuseppe Comessatti (Padua). (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	67
V. Über das Verhalten des Labferments bei Hunden mit Pawlow'schem Nebenmagen. Von Dr. L. Blum und Dr. W. Boehme. (Aus der medizinischen Klinik zu Straßburg [Direktor: Prof. v. Krehl].)	74
VI. Über den Komplementverbrauch bei der Hämolyse artfremden Blutes im Tierkörper. Von Dr. G. Lefmann, Assistenten der medizinischen Universitätsklinik. (Aus dem pharmakologischen Institut zu Heidelberg [Prof. Gottlieb].)	80
VII. Über den Einfluß der Nahrung auf die Ausscheidung von Gallensäuren und Cholesterin durch die Galle. Von Dr. Edward H. Goodman (Philadelphia) (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	91

	Seite
VIII. Über die Bindungsweise des Kreatins im Muskel. Von Dr. Fumichiko Urano (aus Nagasaki). (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	104
IX. Über den Einfluß der Aminosäuren auf die Acetonkörperausscheidung. Von L. Borchardt und F. Lange. (Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Wiesbaden [Oberarzt: Prof. Dr. Weintraud].)	116
X. Über das Verhalten des Acetylglukosamins im Tierkörper. Von Kurt Meyer (Straßburg i. E.). (Aus der zweiten medizinischen Klinik in München.)	134
XI. Zur Kenntnis der Fermente der Placenta. Von M. Savaré (Mailand). (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	141
XII. Zur Frage der Labgerinnung der Milch. Von Dr. med. B. Slowtsoff (Petersburg)	149
XIII. Über den Nachweis einiger Enzyme in dem Fruchtkörper der Lohblüte (<i>Fuligo varians</i>). Von Dr. H. Schroeder, Assistent am botanischen Institut der Universität Bonn. Erste Mitteilung	153
XIV. Zur Kenntnis der Eiweißpeptone. Zweite Mitteilung. Über die durch Jodquecksilberkalium fällbaren Peptone des Blutalbumins. Von H. S. Raper (London). (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	168
XV. Untersuchungen über Blutgerinnung. Von Leo Loeb. Achte Mitteilung. (Aus dem pathologischen Laboratorium der University of Pennsylvania, Philadelphia, und aus dem Marine Biological Laboratory, Woods Holl, Mass.)	185
XVI. Zur Kenntnis der Plasteine. Von J. Lukomnik. Erste Mitteilung	205
XVII. Über die hydrolytischen Spaltungsprodukte des Kaseoplasteins. Von L. Rosenfeld. (Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium der Universität Charkow.)	215
XVIII. Eine Methode zur chemischen und biologischen Untersuchung überlebender Organe. Von Dr. Wilhelm Wiechowski, Privatdozenten und Assistenten am Institute. (Aus dem pharmakologischen Institute der deutschen Universität Prag.)	232
XIX. Über Eigenschaften und Darstellung des harnsäurezerstörenden Fermentes der Rinderniere und Hundeleber. Von Priv.-Doz. Dr. W. Wiechowski, Assistenten am Institute, und Priv.-Doz. Dr. H. Wiener. (Aus dem pharmakologischen Institute der deutschen Universität Prag.)	247
XX. Die Produkte der fermentativen Harnsäurezersetzung durch tierische Organe. Von Priv.-Doz. Dr. Wilhelm Wiechowski, Assistenten am Institute. (Aus dem pharmakologischen Institute der deutschen Universität Prag.)	295

	Seite
XXI. Über die Aussalzbareit des Kaseins und Parakaseins durch Kochsalz. Von Sigval Schmidt-Nielsen	311
XXII. Die Beziehung des Molkeneiweißes zur Labgerinnung (Parakaseinbildung). Von Sigval Schmidt-Nielsen	322
XXIII. Versuche über den Kraft- und Stoffwechsel und den zeitlichen Ablauf der Zersetzungen unter dem Einfluß verschiedener Ernährung beim Hund. Von W. Falta, F. Grote und R. Staehelin. (Aus der medizinischen Klinik in Basel [Direktor: Prof. Dr. W. His].)	333
XXIV. Bestimmung der nicht dialysablen Stoffe des Harns. Von Kumoji Sasaki (Kanasawa). (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	386
XXV. Quantitative Untersuchungen über die Ausscheidung der Chondroitinschwefelsäure. Von Ch. Pons (Gent). (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	393
XXVI. Der Gehalt des Frauenharns an adialysablen Stoffen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Von Dr. M. Savaré (Mailand). (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	401
XXVII. Untersuchungen über den Glykogenumsatz in der Kaninchenleber. Erste Mitteilung. Von Prof. Dr. Ivar Bang, und den Amanuensen Malte Ljungdahl und Verner Bohm. (Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium der Universität zu Lund.)	408
XXVIII. Über Beziehungen der Lipoiden zur Serumhämolyse. Von Dr. Fritz Dautwitz und Dr. Karl Landsteiner. (Aus dem pharmakologischen Institut [Vorstand Geh. Rat Prof. H. Meyer] und dem pathologisch-anatomischen Institut [Vorstand Hofrat Prof. Dr. A. Weichselbaum] in Wien.)	431
XXIX. Über die physiko-chemischen Verhältnisse und die Harnsekretion bei Hühnern. Experimentelle Untersuchungen. Von Dr. Gennaro d'Errico, Assistenten des Instituts. (Aus dem physiologischen Institut der Kgl. Universität Neapel, unter Leitung von Prof. Fil. Bottazzi.)	453
XXX. Über das biologische Verhalten von Phenylalkylaminen und Phenylalkylammoniumbasen. Von Dr. med. Herm. Hildebrandt, Privatdozenten an der Universität Halle a. S. (Aus dem pharmakologischen Institut zu Halle a. S.)	470

B. Kürzere Mitteilungen.

	Seite
1. Zur Frage des Vorkommens zuckerabspaltender Substanzen in der Leber. Von Dr. Rudolf Türkel (Wien). (Ausgeführt unter Leitung des Privatdozenten Dr. Otto v. Fürth, Assistenten am k. k. physiologischen Institut der Universität in Wien.)	89
2. Einwirkung von Säureanhydriden auf Kreatin und Kreatinin. Von F. Urano (aus Nagasaki). (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	183
3. Zur Methodik der Ammoniak- und Harnstoffbestimmungen im Harn. Von Karl Spiro. (Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.)	481

I.

Über die Mengenverhältnisse der Muskeleiweißkörper unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.

Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Totenstarre.

Von Dr. med. **Paul Saxl.**

Ausgeführt unter Leitung des Privatdozenten Dr. Otto v. Fürth, Assistenten
am k. k. physiologischen Institut der Universität in Wien.

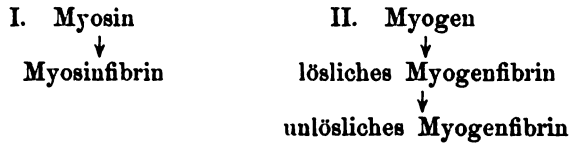
Während zahlreiche in der Literatur vorliegende Untersuchungen über Muskeleiweißkörper sich mit der chemischen Charakterisierung derselben beschäftigen, ist der Frage der Mengenverhältnisse der einzelnen Eiweißkörper im Muskel bisher nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden und sind selbst die nächstliegenden Probleme auf diesem Gebiete ungelöst geblieben.

Auf die große Zahl von Arbeiten, welche die qualitative Untersuchung der Eiweißkörper zum Gegenstande haben, soll hier nicht näher eingegangen werden. Es sei nur erwähnt, daß man seit langer Zeit die Eiweißkörper des Muskels in zwei Gruppen sondert: In die durch Neutralsalzlösungen extrahierbaren löslichen Eiweißkörper des „Muskelplasmas“ und in den nach vollständiger Extraktion zurückbleibenden Rest schwerlöslicher Eiweißsubstanzen, das „Muskelstroma“.

Das Muskelplasma der Warmblüter besteht nach v. Fürth¹⁾ aus zwei verschiedenen Eiweißkörpern: Einerseits aus dem globulinartigen Myosin, das bei 40 bis 45° gerinnt und bei Zimmertempe-

¹⁾ O. v. Fürth, Über die Eiweißkörper des Muskelplasmas, Arch. f. exper. Path. u. Physiol. 36, 231 (1895). Vgl. auch die Zusammenstellung der einschlägigen Literatur: v. Fürth, Zur Gewebeschemie des Muskels. Ergebnisse der Physiologie 1, 1902.

ratur bei längerem Stehen teilweise in die geronnene Modifikation (Myosinfibrin) übergeht; andererseits aus dem „Myogen“, das bei 55 bis 65° koaguliert und sich spontan in „lösliches Myogenfibrin“ verwandelt; dieses wieder geht bei längerem Stehen allmählich, bei Erhitzen auf 40° sofort, in „unlösliches Myogenfibrin“ über.



Noch vor dem Erscheinen der letztgenannten Arbeit wurden die Mengenverhältnisse der Eiweißkörper von Danilewsky ¹⁾ untersucht. Danilewsky, der für die Gesamtheit der Plasmaeiweißkörper die Bezeichnung „Myosin“ gebrauchte, extrahierte den Muskel so lange mit 15proz. Salmiaklösung, bis die Flüssigkeit kein bei 65° koagulierbares Eiweiß mehr aufnahm. Der unlösliche Eiweißrückstand wurde als „Stroma“ bezeichnet; den Salmiakextrakt erhitzte Danilewsky auf 65°, trocknete und wog dann das Koagulum wie das Stroma. Auf diese Weise gelangte Danilewsky zu einer Reihe von Normalwerten für das Verhältnis Plasma zu Stroma. Diese Werte zeigten für die verschiedenen Tierarten außerordentlich große Abweichungen voneinander. „Diese Verschiedenheit“, sagt Danilewsky, „hängt aber nicht von der Stellung der Tierart, sondern von der Kontraktionsart der Muskeln ab; je schneller die Kontraktionen und Erschlaffungen der Muskeln ausgeführt werden, desto reicher sind die letzteren an Gerüstsubstanzen im Verhältnis zu Myosin. Der größere relative Gehalt des Muskels an Gerüstsubstanz geht mit der größeren inneren Beweglichkeit Hand in Hand... Ist hingegen ein Muskel gezwungen, seine frühere Tätigkeit zu verlangsamen (hypertrophisches Herz), so vermehrt sich das Myosin zu Ungunsten des Stromas.“ — Danilewsky sieht in der letzterwähnten Tatsache den Beweis dafür, daß Bündelgerüst in Plasma übergehen kann. Wir kommen auf diese Behauptung sowie auf eine eingehende Besprechung der von Danilewsky gefundenen Werte später zurück.

v. Fürth (l. c.) untersuchte das Mengenverhältnis der einzelnen Eiweißkörper im Muskelplasma. Er fand im

¹⁾ A. Danilewsky, Über die Abhängigkeit der Kontraktionsart der Muskeln von den Mengenverhältnissen ihrer Bestandteile. Zeitschr. f. physiol. Chemie 7, 125 (1882).

Kaninchenplasma:

	Niederschlag in g			Nieder- schlag in Proz.
	I	II	Mittel	
a) Gesamteiweiß	0,4198	0,4232	0,4215	100
b) 5 Minuten bei 40° = präform. Myogenfibrin	unbestimmbare Spuren			—
c) 5 Minuten bei 50° = Myosin ¹⁾ .	0,0735	0,0770	0,0752	17,88
d) 5 Minuten bei 70° = Myosin + Myogen ¹⁾	0,4082	—	—	96,84
e) Albumin	—	—	—	3,16

Das Verhältnis des Myosins zum Myogen stellt sich in diesem Versuche auf 18:79.

	Versuch III	Versuch IV	Versuch Va	Versuch Vb
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
Präformiertes Myogenfibrin . . .	0,82	unbestimmbar		
Myosin ¹⁾	{ nicht bestimmt	17,24	16,25	22,52
Myogen	{ nicht bestimmt	82,76	83,75	77,48

Aus diesen Werten folgert v. Fürth, „daß die Menge des im Kaninchenplasma präformiert vorhandenen löslichen Myogenfibrins stets eine sehr geringe ist und kaum je 1 Proz. des Gesamteiweißes erreicht“. Ferner: „Daß das Verhältnis des Paramyosinogens zum Myosinogen im Muskelplasma sich annähernd wie 1:3 bis 1:4 stellt.“

Eine Reihe von Autoren beschäftigte sich mit der Änderung der Eiweißzusammensetzung des Muskels bei der Tätigkeit. Kurajeff²⁾ fand durch Analysen von Frosch-, Kaninchen- und Hundemuskeln, daß die Muskeln bei der Kontraktion einen Teil ihrer festen Bestandteile verlieren. Dieser Verlust soll insbesondere

¹⁾ Das Myosin entspricht dem „Paramyosinogen“, das Myogen dem „Myosinogen“ Halliburtons.

²⁾ D. J. Kurajeff, Über das Verhältnis des Eiweißgehaltes des tätigen und ruhenden Muskels, Wratsch 1895, Nr. 39. Derselbe: Über die Restitution der festen Bestandteile und Eiweißkörper während des Ausruhens nach geleisteter Arbeit. Russ. Arch. für Pathologie 2, 597 (1896). Zitiert nach v. Fürth, Zur Gewebschemie des Muskels 1, 19.

durch die Abnahme eines globulinartigen Eiweißkörpers im Muskel bedingt sein. Ferner fand Slosse bei elektrischer Reizung sowie bei Strychnintetanus eine Steigerung des Ammoniakgehaltes im Muskel und schloß daraus auf einen Eiweißverbrauch bei der Muskeltätigkeit.

A. Steyrer¹⁾, der mit einer ähnlichen Methode wie v. Fürth arbeitete, fand bei Tetanisierung vom Nerven aus eine Verminderung des Myosins im Plasma. Bei der Degeneration nach Nervendurchschneidung scheint Myosin im Muskel aufgespeichert, bzw. langsamer verbraucht zu werden. In einem von seinem Insertionspunkt abgelösten Muskel bleibt das Verhältnis Myosin zu Myogen annähernd unverändert.

Daß auch die Totenstarre einen Einfluß auf die Eiweißzusammensetzung des Muskels ausübt, wurde von vielen Autoren angenommen. Kühne beobachtete Gerinnungsbildung im isolierten Muskelplasma; diese Beobachtung führte ihn zu der Anschauung, daß die Totenstarre ein Gerinnungsvorgang sei, den er mit der Spontangerinnung des Blutplasmas verglich. Auch Nasse²⁾ und viele andere vertraten diese Anschauung. v. Fürth³⁾⁴⁾ hat die Gerinnungsbildung im Muskelplasma nach seinem oben mitgeteilten Schema gedeutet und die Bedingungen derselben sowie ihre mutmaßlichen Beziehungen zur Totenstarre eingehender studiert.

Während sich diese Untersuchungen nur auf isoliertes Muskelplasma bezogen, brachte O. Folin⁵⁾ Froschmuskeln durch Gefrieren in einen Starrezustand. Der Vergleich starrer und frischer Muskeln ergab bei Extraktion mit physiologischer Kochsalzlösung einen annähernd gleichen Gehalt an koagulablem Eiweiß; daraus schloß Folin, daß die Totenstarre von der Eiweißgerinnung unabhängig ist.

Wie aus dem Mitgeteilten hervorgeht, sind die vorliegenden Versuche keineswegs ausreichend, um zu klaren Anschauungen über die Eiweißzusammensetzung des Muskels zu führen. Ich stellte mir daher die Aufgabe, in quergestreifter, glatter und Herzmusku-

¹⁾ A. Steyrer, Ein Beitrag zur Chemie des entarteten Muskels. Diese Beiträge 4 (1904).

²⁾ O. Nasse, Chemie und Stoffwechsel des Muskels. In Hermanns Handb. d. Physiologie I.

³⁾ l. c.

⁴⁾ v. Fürth, Über die Gerinnung der Muskeleiweißkörper und deren mutmaßliche Beziehung zur Totenstarre. Diese Beiträge 3, 543 (1903).

⁵⁾ O. Folin, Rigor mortis, American Journal of physiol. 9.

latur unter verschiedenen, teils physiologischen, teils pathologischen Bedingungen die absolute Menge der Muskeleiweißkörper und ihr Mengenverhältnis zueinander zu bestimmen. Da bei der langen Dauer der Versuche eine Interferenz der Totenstarre nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden konnte, galt es zunächst ihren Einfluß auf die Eiweißzusammensetzung des Muskels festzustellen und eventuell Mittel und Wege zu finden, ihn hintanzuhalten. Erst nach Erledigung dieser wichtigen Vorfrage konnte die systematische Untersuchung normaler und pathologisch veränderter Muskulatur mit Erfolg in Angriff genommen werden.

1. Untersuchungsmethode.

Die Methodik der Versuche war im allgemeinen folgende: Die dem Tiere sofort post mortem entnommenen Muskeln wurden aufs feinste zerhackt, 20 g davon abgewogen, mit Wasser vom anhaftenden Blute gereinigt, sodann in einer Reibschale mit 75 g einer Neutralsalzlösung (s. u.) aufs sorgfältigste verrieben, mit Toluol versetzt und etwa drei bis mehrere Stunden stehen gelassen. Sodann wurde der Muskelbrei mit Hilfe eines Koliertuches aus Rohseide und einer Handpresse ausgepreßt und das Filtrat sorgfältig aufgefangen, der Muskelrückstand mittels eines Spatels in die Reibschale zurückgebracht, wieder mit 75 g Neutralsalzlösung verrieben und unter Toluol mehrere Stunden stehen gelassen, neuerdings abgepreßt und dieser Vorgang so oft wiederholt, bis in dem abgepreßten Filtrat kein durch Hitze koagulables Eiweiß mehr nachweisbar war. Auf diese Weise gelang es bei einiger Übung und Sorgfalt, das lösliche Eiweiß vollständig und unter Vermeidung in Betracht kommender Verluste zu extrahieren. Der zurückbleibende Muskelrückstand, das „unlösliche Eiweiß“ oder „Stroma“, wurde sorgfältig salzfrei gewaschen, im Trockenschrank bei 105° getrocknet und gewogen. — Im Filtrate wurde — meist sofort — Myogenfibrin, Myosin und Myogen bestimmt. Da wägbare Mengen von Myogenfibrin in zahlreichen Versuchen nicht nachweisbar waren, wurde späterhin das Filtrat jedesmal einfach in zwei Hälften geteilt. Die eine Hälfte wurde auf 50 bis 52° erhitzt und etwa 7 Minuten lang bei dieser Temperatur erhalten, die zweite bei Siedehitze koaguliert. Die Niederschläge wurden auf Rohseidefiltern gesammelt, mit Wasser sorgfältig salzfrei gewaschen, mit Hilfe eines Spatels in eine Kristallisierschale gebracht, im Trockenschrank getrocknet und gewogen. So wurde das Myosin

und Myogen gesondert bestimmt, insoweit es auf die gesonderte Bestimmung dieser Eiweißkörper ankam; dort, wo es genügte, die Gesamtmenge der löslichen Eiweißkörper festzustellen, wurden die vereinigten unter Toluolzusatz aufbewahrten Filtrate zur Siedehitze koaguliert und die Koagula wie oben weiter behandelt. — Schließlich sei noch erwähnt, daß die Muskelpartikelchen in den Neutralsalzlösungen aufquollen und häufig mit der Schere neuerdings zerschnitten werden mußten, um eine möglichst vollständige Extraktion zu erzielen.

Bei der Verwendung verschiedener Neutralsalzlösungen ergab sich, daß das Extraktionsvermögen derselben für die koagulablen Muskeleiweißkörper sehr ungleich ist. Es wurde zunächst physiologische Kochsalzlösung verwendet. Ein solcher Versuch sei hier wiedergegeben:

20 g frischer Kaninchenmuskulatur wurden mit physiologischer NaCl-Lösung in oben beschriebener Weise vollständig extrahiert, bis in dem Extrakt kein koagulables Eiweiß mehr nachweisbar war. Sodann wurde dem Muskelrückstand konzentrierte Kochsalzlösung zugesetzt. Das Extrakt enthielt abermals kein durch Hitze koagulables Eiweiß. Jetzt wurde dem mit Kochsalzlösung erschöpften Muskelrückstand 10 proz. Salmiaklösung zugesetzt; mit dieser ließ sich noch reichlich lösliches Eiweiß extrahieren. Es ergaben sich bei diesem Versuche folgende Zahlen:

Versuchstabelle 1.

Aus 20 g frischer Kaninchenmuskulatur wurden erhalten:

Durch physiologische NaCl-Lösung	0,63 g = 19 Proz.	} des Gesamt- eiweiß- gehaltes des Muskels.
Durch hierauf zugesetzte konz. NaCl-Lösung	0,00 g	
Durch hierauf zugesetzte 10 proz. Salmiak- lösung	1,50 g = 44 „	
Gesamtlösliches Eiweiß	2,13 g = 63 Proz.	
Unlösliches Eiweiß	1,20 g = 37 „	

In gleicher Weise wurde eine von einem anderen Kaninchen stammende Muskelportion von 20 g mit 10 proz. Ammonsulfatlösung erschöpft und sodann mit 10 proz. Ammoniumchloridlösung extrahiert (s. Tabelle 2).

Man sieht aus dem Kontrollversuche, der an einer zweiten Portion derselben Muskulatur gemacht wurde, die gute Übereinstimmung der Werte, die einerseits durch ausschließliche Extraktion mit Salmiaklösung, andererseits durch anfängliche Erschöpfung mit Ammonsulfat und hierauf folgende endgültige Extraktion mit Salmiak gewonnen wurden.

Aus diesen mehrfach wiederholten Versuchen geht hervor, daß das Extraktionsvermögen der Neutralsalzlösungen für das lös-

Versuchstabelle 2.

Kaninchen 2200 g; je 20 g Muskulatur enthalten:

Tag und Stunde der Bestimmung	Der Muskelbrei wurde stehen gelassen	Extrahiert mit 10 proz. NH_4Cl -Lösung				Extrahiert mit 10 proz. $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung			
		Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma
		in Gramm				in Gramm			
27. II. 3 Uhr	2 Stunden	0,80	0,54	0,84	—	Spuren	0,52	0,52	—
6 "	3 "	0,88	1,00	1,38	—	"	0,50	0,50	—
8 "	2 "	0,16	0,52	0,68	—	"	0,30	0,30	—
28. II. 1 "	17 "	Spuren	0,16	0,16	—	keines	0,24	0,24	—
5 "	4 "	keines	0,12	0,12	—	"	0,16	0,16	—
1. III. 1 "	19 "	"	0,11	0,11	—	"	0,13	0,13	—
6 "	5 "	"	0,07	0,07	—	"	0,10	0,10	—
2. III. 1 "	19 "	"	Spuren	—	—	Geringste Spuren			
6 "	5 "	"	keines	—	—	keines			
3. III. 9 "	15 "	—	keines	—	—	Forts. der Extraktion mit 10 % NH_4Cl -Lösung			
6 "	9 "	—	—	—	—	0,16	0,29	0,45	—
4. III. 6 "	24 "	—	—	—	—	0,40	0,55	0,95	—
5. III. 6 "	24 "	—	—	—	—	Spuren	0,10	0,10	—
						keines			
Summe in Gramm		0,84	2,52	3,36	1,80	0,56	2,89	3,45	1,67

liche Muskeleiweiß ungleich ist: Kochsalz extrahiert nur einen geringen Bruchteil des löslichen Eiweißes, 10 proz. Ammonsulfat einen größeren Bruchteil, 10 proz. Salmiaklösung hingegen extrahiert weitaus am besten. Wir verwendeten daher dieses von Danilewsky empfohlene Extraktionsmittel in allen folgenden Versuchen.

Um ein Bild, wie sich solch eine Extraktion darstellt, zu geben, führen wir folgenden Versuch an. (Warum dieser und andere Versuche unter Eiskühlung angestellt wurden, soll im nächsten Kapitel ausgeführt werden.)

Der Versuch zeigt den typischen Verlauf der Extraktion: Die ersten drei bis fünf Filtrate enthalten reichlich koagulables Eiweiß, das immer spärlicher wird, um schließlich ganz zu verschwinden. Dabei findet sich Myosin in wägbarer Menge nur in jenen Filtraten, die sehr reichlich Myogen enthalten. — Das Filtrat war in den meisten Versuchen klar, zuweilen aber durch

feinste Eiweißkoagula getrübt, die wegen ihrer unwägbaren Menge nicht in Betracht kamen.

Versuchstabelle 3.

Junges Kaninchen; 20 g frischer Muskulatur werden sofort post mortem in Untersuchung genommen; der Muskelbrei steht während der ganzen Versuchsdauer unter Eiskühlung.

Extraktionsnummer	Der Muskelbrei wurde stehen gelassen	Das Filtrat enthält in Gramm			
		Myosin	Myogen	Gesamtes koaguliertes Eiweiß	Stroma
I . . .	3 Stunden	0,08	0,48	0,56	—
II . . .	3 "	0,20	0,88	1,08	—
III . . .	3 "	Spuren	0,50	0,50	—
IV . . .	15 "	0,26	0,60	0,86	—
V . . .	24 "	Spuren	0,42	0,42	—
VI . . .	5 "	keines	0,10	0,10	—
VII . . .	19 "	"	0,06	0,06	—
VIII . . .	24 "	"	Spuren	Spuren	—
IX . . .	24 "	"	keines	keines	0,50
Summa		0,54	3,04	3,58	0,50

Demnach enthielt die Muskelmenge von 20 g:

In Gramm					In Prozenten des gesamten Muskeleiweißes			
Gesamteiweißgehalt	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma
4,08	0,54	3,04	3,58	0,50	13,1	74,6	87,7	12,3

Die Extraktion war in der Regel nach acht bis zehn Teilextraktionen vollendet; die ersten Auszüge müssen möglichst rasch gemacht werden; es wurde daher im Beginne der einzelnen Versuche alle zwei bis drei Stunden extrahiert; die letzten Portionen wurden stets etwa 20 Stunden stehen gelassen, um die letzten Reste der löslichen Eiweißkörper zu extrahieren. — Auf diese Weise nahm die vollständige Erschöpfung eines Muskels zwei bis drei Tage in Anspruch.

2. Einfluß der Totenstarre auf die Eiweißzusammensetzung des Muskels.

Um den Einfluß der Totenstarre auf die Eiweißzusammensetzung des Muskels zu studieren, wurden Parallelversuche mit

frischem und starrem Muskel angestellt: Zu diesem Zwecke war mehr Muskulatur erforderlich, die durch Entnahme einer größeren Zahl von Extremitätenmuskeln eines Kaninchens gewonnen wurde. Je 20 g der gut zerkleinerten und gemischten Muskelmasse wurden in möglichst frischem Zustande sofort zur Extraktion angesetzt, 20 g derselben Muskelmenge dagegen unter Toluolzusatz in feuchter Kühlkammer 24 Stunden stehen gelassen und erst nach Eintritt der Totenstarre extrahiert.

a) Eine Reihe von Versuchen und die bekannte Tatsache, daß Wärme den Eintritt der Totenstarre begünstigt, Kälte ihn verzögert, führte zu dem naheliegenden Gedanken, daß die Außentemperatur, unter der die genannten Versuche angestellt wurden, von besonderer Bedeutung für das Ergebnis sei. Es stellte sich als zweckmäßig heraus, den „frischen“ Muskel, der nicht totenstarr werden sollte, sofort nach dem Tode des Versuchstieres, nachdem man ihn möglichst rasch zerkleinert, gewogen und mit Salmiaklösung versetzt hatte, unter Eiskühlung zu stellen und ihn dasselbst bis zur Beendigung der Extraktion zu belassen. Nur zum Zweck der einzelnen Extraktionen wurde der Muskelbrei der Eiskühlung entnommen; die Manipulation des Extrahierens wurde in einem kühlen Raume vorgenommen. Auf diese Weise gelang es, ein Maximum von löslichem Eiweiß zu extrahieren. — Die Muskelportion, die bestimmt war, totenstarr zu werden, wurde stets bei Zimmertemperatur belassen.

Wir geben hier auf diese Weise ausgeführte Versuche wieder. (Siehe Versuchstabelle 4.)

Vergleichen wir in diesen Versuchen die Zahlenwerte für die gesamten extrahierbaren Eiweißkörper (Plasma) und für den unlöslichen Eiweißrückstand (Stroma) beim frischen und totenstarrten Muskel, so ergibt sich, daß der „frische“ Muskel (Plasma 87 Proz., 88,5 Proz., 78,4 Proz.) viel plasmareicher ist als der totenstarre (Plasmawerte 28,5 Proz., 28,5 Proz., 26,8 Proz.). Umgekehrt verhalten sich natürlich die Zahlen für den Stroma Gehalt im frischen und starren Muskel. Der frische Muskel enthält 12,5 Proz., 11,5 Proz., 21,6 Proz., der totenstarre 71,5 Proz., 71,5 Proz., 73,2 Proz. unlösliches Eiweiß. Im frischen Muskel übertrifft also die Menge der löslichen Eiweißkörper ganz bedeutend diejenige des Stromas. Das Verhältnis von Plasma zu Stroma ist im Durchschnitt 84 zu 16 Proz. Im totenstarrten Muskel hingegen beträgt das Verhältnis 28 zu 72 Proz.

Versuchstabelle 4.

Es enthalten je 20 g quergestreifter Muskulatur:

Gewicht des Kaninchens	Frisch (unter Eiskühlung)							
	In Grammen				In Prozenten d. Gesamteiweißes			
	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma
a) 1500 g .	0,54	3,04	3,58	0,50	13,5	73,8	87,3	12,5
b) 1300 g .	0,50	2,98	3,48	0,46	12,0	76,5	88,5	11,5
	0,60	2,50	3,10	0,80	15,1	63,3	78,4	21,6
Totenstarr (bei Zimmertemperatur)								
a) 1500 g .	0,26	0,86	1,12	2,87	6,5	22,0	28,5	71,5
b) 1300 g .	0,32	0,73	1,05	2,98	8,0	18,8	26,8	73,2

Aus diesem regelmäßig wiederkehrenden Verhalten ergibt sich die Tatsache, daß durch die Totenstarre eine große Menge löslichen Eiweißes unlöslich wird. Indem ein großer Teil der Plasma-eiweißkörper in einen geronnenen schwerlöslichen Zustand übergeht und sich so der Fraktion von vornherein schwerlöslicher Stromaeiweißkörper hinzuaddiert, erscheint das Zahlenbild der Eiweißzusammensetzung des quergestreiften frischen Muskels als ein ganz anderes als das des totenstarren. Dieses Zahlenbild ist so charakteristisch, daß man aus ihm ersehen kann, ob der untersuchte Muskel in frischem oder totenstarrem Zustande extrahiert worden ist.

Dabei sei darauf hingewiesen, daß die gefundenen Stromawerte für den frischen Muskel jedenfalls noch etwas höher sind, als es der Fall wäre, wenn man den Eintritt der Totenstarre wirklich ganz zu verhindern imstande wäre. Da aber die strengste Eiskühlung den Eintritt der Totenstarre nur verzögert und nicht gänzlich hintanhält, da ferner die Manipulation bei der Extraktion ohne Eiskühlung stattfindet, so gerinnt jedenfalls ein, wenn auch kleiner, Bruchteil der löslichen Eiweißkörper. Daraus erklärt sich auch die Differenz der Stromawerte bei den oben angeführten beiden Kaninchen (12 und 21,6 Proz.). Bei dem zweiten Kaninchen ist offenbar, trotz Eiskühlung, ein größerer Bruchteil des „löslichen“ Eiweißes geronnen als bei dem ersten. Den größten Plasmawert = 91,1 Proz. fanden wir in dem Brustmuskeln einer Taube. Siehe Kap. 3.

b) Den Einfluß der Temperatur mögen einige weitere Versuche veranschaulichen, in denen der frische Muskel nach Zusatz von Salmiaklösung bei Zimmertemperatur extrahiert wurde.

Versuchstabelle 5.

Es enthalten je 20 g quergestreifter Muskulatur:

Gewicht des Kaninchens	In Gramm				In Prozenten des Gesamt- eiweißgehaltes			
	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma
2600 g . . .	0,80	2,95	3,75	1,73	14,3	53,7	68,0	32,0
2200 g . . .	0,94	2,32	3,26	1,80	18,2	48,7	66,9	33,1
1500 g . . .	0,50	1,97	2,47	1,45	13,0	50,1	63,1	36,9

Es sei ferner auf die Versuche 1 und 2 hingewiesen, die eben falls bei Zimmertemperatur angestellt wurden. Alle diese Versuche zeigen ein ziemlich übereinstimmendes Verhalten. Das Stroma beträgt etwa ein Drittel, das Plasma zwei Drittel des Gesamteiweißgehaltes. Vergleicht man diese Werte mit den in Versuch 4 bis 6 unter Eiskühlung gewonnenen Zahlen (Stroma etwa ein Achtel, Plasma sieben Achtel des Gesamteiweißgehaltes), so ist wohl eine bedeutende Abnahme des Plasmas und eine entsprechende Zunahme des Stromas zu konstatieren; das Plasma überwiegt aber noch immer wesentlich den Stromagehalt; es ist daher in diesen bei Zimmertemperatur angestellten Versuchen ein Teil des Plasmas geronnen, es ist eine partielle Totenstarre eingetreten.

Da jeder dieser Versuche etwa drei Tage gedauert hat, kann man sich das Ausbleiben der vollständigen Totenstarre nur durch die Annahme erklären, daß die zugesetzte Neutralsalzlösung den Eintritt einer Gerinnung in jenem Umfange, in dem diese sonst stattzufinden pflegt, verhindert hat; da wir ferner sehen, daß in allen fünf Versuchen prozentisch annähernd dieselbe Plasmamenge geronnen ist, werden wir zu der Annahme gedrängt, daß diese Beeinflussung der Totenstarre durch die Neutralsalzlösung eine bestimmte, in allen Fällen gleich verlaufende ist. Besonders augenfällig tritt diese Tatsache im Versuch 1 und 2 zu Tage. In Versuch 1 (s. d.) wurden zuerst 10 Kochsalzextraktionen gemacht, die drei Tage dauerten; es konnten nur 19 Proz. des Gesamteiweißes extrahiert werden; nach dieser Zeit konnten mit 10proz. Salmiaklösung noch 44 Proz. des Gesamteiweißes extrahiert werden. Das chemische Gesamtbild dieses Versuches zeigt nur eine partielle, keineswegs aber eine vollkommene Gerinnung des Muskels. — Ein ähnliches Bild zeigt Versuch 2. Durch 10proz. Ammonsulfatlösung konnte nur ein Teil des löslichen Eiweißes extrahiert werden und die Fortsetzung der Extraktion mit 10proz. Ammoniumchloridlösung förderte noch eine ansehnliche Menge löslichen Eiweißes zutage. In dem Parallelversuche wurde nur mit 10proz. Ammoniumchloridlösung extrahiert. Da die Mengen des extrahierten Plasmas in beiden Parallelversuchen gleich

waren, liegt die Annahme nahe, daß die Salmiaklösung die Gerinnung im Muskel in gleicher Weise verzögere wie das Ammonsulfat.

Daß Muskeln, die post mortem in Neutralsalzlösung gelegt werden, langsamer totenstarr werden, wird schon von Nasse (l. c.) angegeben.

c) Der zeitliche Ablauf der Totenstarre wurde durch folgenden Versuch festgestellt (s. Versuchstabelle 6 a. S. 13 u. 14).

In diesem Versuche wurde einem Kaninchen eine große Muskelmenge entnommen und davon sieben Portionen von je 20 g abgewogen. Fünf solche Portionen wurden unter strenge Eiskühlung gestellt; eine davon sofort mit Salmiaklösung versetzt und weiter behandelt, die zweite erst nach drei Stunden mit Salmiaklösung zur Extraktion gebracht, die dritte nach sechs, die vierte nach neun, die fünfte nach 24 Stunden. — Eine weitere Portion wurde bei Zimmertemperatur sofort (in frischem Zustand) mit Salmiaklösung angesetzt, die letzte Portion wurde 24 Stunden unter Toluolzusatz stehen gelassen und dann erst die Extraktion begonnen.

Aus der Tabelle ersieht man, daß die beiden ersten Portionen annähernd die gleichen Extraktionswerte ergeben; in der dritten Portion ist bereits weniger lösliches Eiweiß, noch weniger in der vierten, am allerwenigsten in der fünften Portion enthalten; in dieser Portion überwiegen die unlöslichen Eiweißkörper bereits bedeutend die löslichen. Während die beiden ersten Portionen das chemische Bild des frischen Muskels zeigen, bietet die letztgenannte Portion das typische Bild des totenstarrten Muskels. Zwischen diesen extremen Bildern finden wir die Übergänge vom frischen zum totenstarrten Muskel. Der Beginn des Eintrittes der Totenstarre findet demnach (unter Eiskühlung) zwischen der dritten und sechsten Stunde post mortem statt. Nach neun Stunden hat der Prozeß der Starre eine ansehnliche Höhe, nach 24 Stunden — trotz Eiskühlung — anscheinend sein Maximum erreicht. Denn die in dieser letzten Portion gewonnenen Werte unterscheiden sich nicht wesentlich von den Werten der Portion, die bei Zimmertemperatur totenstarr geworden war. — Die Werte des „frischen“ Muskels, der bei Zimmertemperatur extrahiert wurde, entsprechen den oben angeführten.

d) Was die Frage der Lösung der Totenstarre anlangt, wurden zunächst zwei Versuche angestellt, in denen eine Muskelportion 48 Stunden unter Toluolzusatz stehen gelassen wurde. Während die Muskelpartikelchen auf der Höhe der Starre hart werden, fühlten sie sich um diese Zeit bereits wieder weich an, weswegen angenommen wurde, daß die Totenstarre bereits gelöst war; erst jetzt wurde die Extraktion mit Salmiak vorgenommen

Versuchstabelle 6.

Kaninchen 1500 g; je 20 g Muskulatur werden zu verschiedenen Zeiten teils unter Eiskühlung, teils unter Zimmertemperatur verarbeitet.

Beginn der Muskelverarbeitung post mortem		Unter Eiskühlung											
		Sofort			3 Stunden			6 Stunden			9 Stunden		
Tag und Stunde der Bestimmung	Der Muskelbrei wurde stehen gelassen	Myosin	Gesamtes Myogen	Stroma	Myosin	Gesamtes Myogen	Stroma	Myosin	Gesamtes Myogen	Stroma	Myosin	Gesamtes Myogen	Stroma
2. IV. 12 Uhr	3 Stunden	0,08	0,48	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3 "	3 "	0,20	0,88	—	0,16	1,14	—	—	—	—	—	—	—
6 "	3 "	Spuren	0,50	—	0,16	0,78	—	Spuren	0,72	—	—	—	—
3. IV. 9 "	15 "	0,26	0,60	—	0,18	0,54	—	0,18	0,72	—	—	—	—
2 "	5 "	—	—	—	—	—	—	0,16	0,26	—	—	—	—
4. IV. 9 "	19 "	Spuren	0,42	—	Spuren	0,36	—	0,14	0,28	—	—	—	—
2 "	5 "	keines	0,10	—	keines	0,08	—	Spuren	0,12	—	—	—	—
5. IV. 9 "	19 "	—	0,06	—	"	0,08	—	keines	0,07	—	—	—	—
4 "	7 "	keines	—	—	in Spuren	—	—	—	—	—	—	—	—
6. IV. 9 "	17 "	keines	Spuren	—	keines	—	—	Spuren	—	—	—	—	—
7. IV. 9 "	24 "	keines	keines	0,50	keines	—	0,46	keines	—	1,44	"	0,06	2,20
Je 20 g Muskulatur enthalten in Gramm:		0,54	3,04	0,50	0,50	2,98	0,46	0,48	2,17	1,44	0,40	1,38	2,20
Summe (in Prozenten des Gesamteiweißes) . . .		13,1	74,6	87,7	12,3	76,5	87,0	12,0	54,2	66,2	10,0	34,5	55,5

Versuchstabelle 6.
(Fortsetzung.)

Beginn der Muskel- verarbeitung post mortem		Unter Eiskühlung				Bei Zimmertemperatur							
		24 Stunden				Sofort			24 Stunden				
		Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	Myosin	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	
Tag und Stunde der Bestimmung	Der Muskel- brei wurde stehen gelassen												
2. IV. 12 Uhr	3 Stunden	—	—	—	—	Spuren	0,50	0,50	—	—	—	—	
3 "	3 "	—	—	—	—	0,26	0,39	0,65	—	—	—	—	
6 "	3 "	—	—	—	—	0,10	0,40	0,50	—	—	—	—	
3. IV. 9 "	15 "	—	—	—	—	0,14	0,34	0,48	—	—	—	—	
2 "	5 "	0,20	0,28	0,48	—	—	—	—	—	0,26	0,40	—	
4. IV. 9 "	19 "	0,10	0,26	0,36	—	Spuren	0,18	0,18	—	Spuren	0,20	—	
2 "	5 "	Spuren	0,28	0,28	—	"	0,16	0,16	—	"	0,10	—	
5. IV. 9 "	19 "	keines	0,06	0,06	—	keines	keines	Spuren	—	keines	0,16	—	
4 "	7 "	"	0,03	0,08	—	"	"	"	—	"	"	—	
6. IV. 9 "	17 "	"	Spuren	keines	—	"	"	"	—	"	Spuren	—	
7. IV. 9 "	24 "	"	keines	keines	2,90	"	"	"	1,45	"	keines	—	
Je 20 g Muskulatur ent- halten in Gramm:		0,30	0,96	1,26	2,90	0,50	1,97	2,47	1,45	0,26	0,86	1,12	2,87
Summe (in Prozenten des Gesamteiweißes) . . .		7,5	24,0	31,5	68,5	13,0	50,1	63,1	36,9	6,5	22,0	28,5	71,5

und die erhaltenen Werte mit den aus dem frischen bzw. totenstarrten Muskel gewonnenen Werten verglichen. — In einem dritten Versuche wurde dem eben getöteten Kaninchen eine größere Muskelportion entnommen, davon 20 g frisch, 20 g nach 24 Stunden extrahiert; ein Teil der Muskulatur wurde dem Tiere erst nach vollkommener Lösung der Starre entnommen (was an den Extremitäten nach 78 Stunden der Fall war) und auf ihre Eiweißzusammensetzung geprüft.

Versuchstabelle 7.

Gewicht des Kaninchens	Die Muskulatur wurde in Verarbeitung genommen	In Gramm			
		Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma
2600 g	frisch ¹⁾	0,80	2,95	3,75	1,73
	nach 24 Stunden	0,32	0,94	1,26	3,15
	nach 48 Stunden	0,10	1,29	1,39	2,94
2200 g	frisch ¹⁾	0,94	2,52	3,36	1,80
	nach 48 Stunden	{ nicht bestimmt }		1,85	3,09
	frisch ²⁾	0,60	2,50	3,10	0,80
1500 g	nach 24 Stunden	0,32	0,73	1,05	2,98
	nachdem die Muskeln keine Zeichen von Totenstarre	0,18	0,82	1,00	3,00
	mehr zeigten (nach 78 Stdn.)				

Die Tabelle zeigt, daß sich die Eiweißzusammensetzung des Muskels von jener auf der Höhe der Starre kaum unterscheidet; daß autolytische Vorgänge mit Spaltung von Eiweißkörpern im abgestorbenen Muskel vor sich gehen, kann nach den im Laboratorium F. Müllers ausgeführten Untersuchungen Vogels ³⁾ sicherlich nicht bezweifelt werden und es liegt nahe, an einen Zusammenhang derartiger Vorgänge mit der Lösung der Totenstarre zu denken. Wir werden uns aber auf Grund der mitgeteilten Versuche davor hüten müssen, den Umfang dieser Eiweißverflüssigung zu überschätzen. Wir gelangen zur Erkenntnis, daß das durch die Totenstarre unlöslich gewordene Eiweiß auch bei Lösung der Starre seiner Hauptmasse nach unlöslich bleibt und nicht etwa wieder in lösliche Form übergeht.

¹⁾ Bei Zimmertemperatur.

²⁾ Bei Eiskühlung.

³⁾ R. Vogel, Untersuchungen über Muskelsaft. Deutsches Archiv für klin. Med. 1902, S. 292.

e) Die Totenstarre des quergestreiften Muskels geht demnach mit einer mächtigen Gerinnung des Plasmas einher, die auch nach Lösung der Starre bestehen bleibt. An dieser Gerinnung des Plasmas sind beide Eiweißkörper desselben, Myosin und Myogen, beteiligt; beide gehen zum großen Teil aus einer löslichen in eine unlösliche Modifikation über; jedoch scheint das Myosin relativ etwas weniger an der Gerinnung beteiligt zu sein; dafür spricht die Zunahme des relativen Myosingehaltes in der Versuchreihe der Tabelle 6; es ergeben sich für die einzelnen Portionen folgende Myosin- und Myogenwerte:

	In Gramm		In Prozenten des koagulierten Eiweißes	
	Myosin	Myogen	Myosin	Myogen
Unter Eiskühlung:				
frisch	0,54	3,04	15,0	85,0
nach 3 Stunden	0,50	2,98	14,8	85,2
" 6 "	0,48	2,17	18,1	81,9
" 9 "	0,40	1,38	22,4	77,6
" 24 "	0,30	0,96	23,8	76,4
Bei Zimmertemperatur:				
frisch	0,50	1,97	20,5	79,5
nach 24 Stunden	0,26	0,86	23,5	76,5

Es zeigt sich also, daß die Myosinwerte im Verlaufe der sich entwickelnden Totenstarre absolut abnehmen, relativ etwas zunehmen: Auf der Höhe der Starre sind die relativen Myosinwerte am höchsten. — In Versuchstabelle 7 fand sich nach Lösung der Totenstarre der Myosinwert absolut und relativ geringer als auf der Höhe der Starre. Diese Verringerung des Myosingehaltes kann als eine weitere Gerinnung oder als eine Autolyse dieses Eiweißkörpers gedeutet werden. — Auch v. Fürth (l. c.) konstatierte in Muskeln, die längere Zeit liegen geblieben waren, ein fast völliges Schwinden des Myosins.

f) Die Totenstarre des Herzens tritt viel undeutlicher in Erscheinung als die des quergestreiften Muskels. Nach Beobachtungen am frischen Tierherzen findet ein „mäßiges Starrwerden“ des Muskels statt, das in seinem zeitlichen Auftreten der Starre des quergestreiften Muskels gleicht. — In den folgenden Versuchen wurden drei Herzen den betreffenden Tieren sofort post mortem entnommen; je 20 g Muskulatur aus der Wandung des

linken Ventrikels wurden in frischem Zustande (unter Eiskühlung) und 20 g nach 24 Stunden (bei Zimmertemperatur) untersucht.

Versuchstabelle 8.

Es enthalten je 20 g Herzmuskulatur:

Das Herz stammt vom	Frisch (unter Eiskühlung)								
	In Grammen				In Prozenten d. Gesamteiweißes				
	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	
a) Rind . .	0,20	0,93	1,13	2,20	5,8	26,5	32,3	63,7	
b) Hund . .	0,22	1,05	1,27	2,05	6,6	31,7	38,3	61,7	
c) Hund . .	0,30	1,05	1,35	1,75	7,6	33,9	41,5	58,5	
	Totenstarre (bei Zimmertemperatur)								
	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	
	a) Rind . .	0,18	0,82	1,00	2,60	5,0	22,5	27,5	72,5
	b) Hund . .	0,16	0,91	1,07	2,30	4,8	27,0	31,8	68,2
c) Hund . .	0,20	0,90	1,10	1,95	6,6	29,9	36,5	63,5	

Der Unterschied in der Eiweißzusammensetzung des frischen und totenstarren Herzmuskels ist wesentlich geringer als beim quergestreiften Muskel. Versuchstabelle 8 zeigt bei dem nach 24 Stunden extrahierten Herzmuskel regelmäßig eine ganz geringfügige Abnahme des löslichen Eiweißes (4,7 bis 6,5 Proz.) und eine dementsprechende Zunahme der unlöslichen Eiweißkörper. Vergleicht man die Abnahme mit jener beim quergestreiften Muskel (über 50 Proz.), so läßt sich aus diesem Verhalten folgern, daß die Totenstarre des Herzmuskels mit einer Eiweißgerinnung von wesentlich geringerem Umfange einhergeht als die Starre des quergestreiften Muskels.

g) Keinen erkennbaren Einfluß der Totenstarre auf die Eiweißzusammensetzung findet man bei der glatten Muskulatur. Nasse gibt an, daß die Darmwand mehrere Stunden post mortem sich etwas härter anfühlte als unmittelbar nach dem Tode des Tieres. Er führt diese Erscheinung auf den Eintritt der Totenstarre in der Darmmuskulatur zurück. — Wir wählten den Uterus als Untersuchungsobjekt. Ein postmortales Starrerwerden des Organes war nicht zu beobachten. Im folgenden sind zwei

3. Eiweißzusammensetzung normaler Muskeln.

Nach den Versuchsergebnissen des vorigen Kapitels war die Möglichkeit gegeben, unter Einhaltung oben erwähnter Kautelen die postmortale Eiweißgerinnung im Muskel möglichst zu verhindern, um so ein Bild der Eiweißzusammensetzung des Muskels zu gewinnen, wie es — wenigstens annähernd — dem lebenden Muskel zukommen dürfte.

Daß es unmöglich ist, die postmortale Eiweißgerinnung des Muskels vollständig zu verhindern, wurde bereits oben erwähnt. Es ist durch die Versuchsanordnung nicht auszuschließen, daß ein, wenn auch geringer Bruchteil des Eiweißes gerinnt; ferner kommt auch die Verschiedenheit der Säurebildung im Muskel in Betracht, die eine Ungleichheit der Eiweißgerinnung bedingt; der Muskel mit größerer Säurebildung gerinnt rascher; diese Säurebildung hängt davon ab, ob sich der Muskel postmortal in Ruhe oder Arbeit befunden hat. Der arbeitende, bzw. tetanisierte Muskel zeigt die größere Säurebildung. Wir kommen noch im folgenden darauf zurück.

Mit diesen Einschränkungen können die in Versuchstabelle 10 (s. f. Seite) angeführten Werte dazu dienen, uns über die Eiweißzusammensetzung der verschiedenen Muskeltypen zu orientieren.

Entsprechend der morphologischen Einteilung der Muskulatur in glatte, quergestreifte und Herzmuskulatur ergeben die hier angeführten Eiweißwerte eine Gruppierung der Muskulatur nach ihrem Plasmagehalt: Die quergestreifte Muskulatur ist die plasmareichste, die glatte die stromareichste; zwischen beiden steht die Herzmuskulatur. Stellen wir die extremsten Fälle zusammen, so ergibt sich für:

	Plasma	Stroma
Quergestreifte Muskulatur	91,1	8,9
Herz	43,2	55,7
Glatte Muskulatur	28,1	71,9

Daß die Ungleichheit an Plasmagehalt mit der Ungleichheit der postmortalen Eiweißgerinnung und so mit der Totenstarre zusammenhängt, wurde bereits oben besprochen, und wir wenden uns nun der Besprechung der einzelnen Muskelarten zu:

Bei der Versuchsgruppe „Skelettmuskulatur“ in Versuchstabelle 10 finden wir zunächst in den drei an Kaninchen angestellten Versuchen gut übereinstimmende Werte für Myosin, Myogen, Stroma und daher auch für den Gesamteiweißgehalt des Muskels. Die Werte zeigen in übereinstimmender Weise die

Versuchstabelle 10.

Je 20 g Muskulatur enthalten:

Art der Muskulatur	Der Muskel stammt von	Gesamt-Eiweißgehalt	In Gramm				In Prozenten des Gesamteiweißgehaltes			
			Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß (Muskelplasma)	Unlösliches Eiweiß (Stroma)	Myosin	Gesamtes koag. Eiweiß (Muskelplasma)	Unlösliches Eiweiß (Muskelstroma)	
Skelettmuskel	Kaninchen	4,00	0,54	3,04	3,58	0,50	13,5	87,0	12,5	
	{ 1500 g	4,00	0,50	2,98	3,48	0,46	12,0	88,5	11,5	
	{ 1300 g	3,96	0,60	2,50	3,10	0,80	15,1	78,4	21,6	
	Taube	4,50	0,70	3,40	4,10	0,40	15,6	91,1	8,9	
Skelettmuskel	{ Brustmuskel	4,00	nicht wägb.	3,20	3,20	0,80	—	80,0	20,0	
	{ Schenkel	3,00	0,58	1,62	2,20	0,80	20,0	76,0	24,0	
	Huhn	3,10	0,10	1,80	1,90	1,20	3,0	62,0	38,0	
	{ Schenkel	3,46	0,20	0,98	1,18	2,20	5,8	26,5	63,7	
Herz	Rind	3,35	0,22	1,05	1,27	2,05	6,6	31,7	61,7	
	Hund	3,08	0,30	1,05	1,35	1,75	9,6	38,6	55,7	
	"	3,55	0,18	1,12	1,30	2,25	5,2	31,4	63,4	
	Mensch	3,72	Spuren	1,20	1,20	2,54	—	32,0	68,0	
Glatter Muskel	Kuh	4,10	"	1,10	1,10	2,88	—	28,1	71,9	
	Kalb									

oben schon zum Teil besprochenen Verhältnisse. Das Myosin beträgt 12 bis 15 Proz., das Myogen 63 bis 76 Proz., das Stroma 8,9 bis 21,6 Proz. des gesamten Eiweißgehaltes.

Der quergestreifte Muskel besteht demnach zum weitaus größten Teile aus löslichen Eiweißkörpern; der Rückstand unlöslicher Eiweißkörper (das „Stroma“) beträgt in dem Versuche, der als der am besten gelungene zu bezeichnen ist, nur 8,9 Proz. Die mikroskopische Untersuchung dieses Rückstandes ergab, daß er Doppelbrechung, wenn auch in schwächerem Grade als der frische Muskel, zeigt. Die Muskelfibrillen sind erhalten, die Querstreifung jedoch verschwunden; nur an ganz vereinzelter Stellen erkennt man Reste derselben.

Danilewsky¹⁾ fand für die Oberschenkelmuskulatur ausgewachsener Kaninchen das Verhältnis von Plasma (Danilewsky nennt es Myosin) zu Stroma 1,0:0,83. Ferner zitiert er Beobachtungen von Cath. Schipiloff, die bei fünf jungen Kaninchen als Durchschnittswerte für Plasma zu Stroma = 1,00:1,23 ermittelte. Aus unserer Versuchsreihe hingegen folgt ein Mittelwert für das Verhältnis von Plasma zu Stroma = 1,00:0,18. Diese auffallende Verschiedenheit zwischen unseren und Danilewskys Werten erklärt sich in erster Linie daraus, daß Danilewsky die Totenstarre nicht berücksichtigt hat. Die zahlreichen Werte, die Danilewsky für quergestreifte Muskulatur angibt, entsprechen durchwegs jenen Zahlen, die wir für vollkommen oder partiell totenstarre Muskeln gefunden haben. — Die von Danilewsky für den Herzmuskel des Menschen ermittelten Werte (Plasma zu Stroma = 1:5,17) weichen ebenfalls von den unsrigen erheblich ab (Plasma zu Stroma = 1:2,60). Eine bessere Übereinstimmung ergab sich für die glatte Muskulatur. Danilewsky fand die Relation von Plasma zu Stroma = 1:1,94. Unsere Versuche ergeben ein Verhältnis 1:2,15.

Danilewsky hat auch angegeben (l. c. S. 147), „daß der größere relative Gehalt des Muskels an Gerüstsubstanz mit der größeren inneren Beweglichkeit der Muskeln Hand in Hand ginge“. Danilewsky untersuchte die Brust- und Schenkelmuskeln von Taube, Huhn, Sperling, indem er von der Voraussetzung ausging, daß Vögel die Brustmuskeln in höherem Grade gebrauchten als die Schenkelmuskeln, erstere daher eine größere „Aktivität“ be-

¹⁾ l. c.

säßen. — Eine Zusammenstellung der Werte Danilewskys mit den unsrigen ergibt:

		Plasma zu Stroma (Danilewsky)	Plasma zu Stroma (Verf.)
Huhn	{Brustmuskel	1,0 : 3,05	1,0 : 0,10
	{Schenkel	1,0 : 0,85	1,0 : 0,25
Tauben	{Brustmuskel	1,0 : 4,91	1,0 : 0,31
	{Schenkel	1,0 : 1,22	1,0 : 0,61

Jene von Danilewsky gefundenen Unterschiede in den Eiweißwerten sind in unseren unter möglichster Vermeidung der postmortalen Eiweißgerinnung angestellten Versuchen nicht zu konstatieren. Es bestehen zwischen Brust- und Schenkelmuskulatur nur geringfügige Unterschiede und zwar in beiden untersuchten Fällen im umgekehrten Sinne, als es Danilewskys Angaben entsprechen würde. Die Schenkelmuskulatur ist scheinbar etwas reicher an „Stroma“ als die Brustmuskulatur. Wir möchten diese Differenz aber nicht so sehr auf den Unterschied der „inneren Beweglichkeit“ dieser Muskeln zurückführen, als vielmehr auf eine in beiden Fällen eingetretene partielle Eiweißgerinnung, die bei der Schenkelmuskulatur vermutlich einfach deswegen einen höheren Grad erreichte, weil die gefangenen Tiere kurze Zeit vor dem Tode lebhaftere Bewegungen mit den Beinen ausgeführt hatten, und ihre Muskeln dadurch stärker sauer geworden waren. Jedenfalls aber zeigen die oben angeführten Werte, daß die Angaben Danilewskys über den Zusammenhang zwischen innerer Beweglichkeit und Stromagehalt durchaus unrichtig sind, und daß dieser Irrtum durch Verschiedenheiten im Eintritt der Totenstarre veranlaßt war.

Nebenbei möchten wir auf den relativ hohen Myosinwert in beiden Brustmuskeln, wie auf das vollständige Fehlen in den Schenkelmuskeln der Tauben hinweisen; hier liegt eine Differenz zwischen den beiden Muskelgruppen vor, die vielleicht im Sinne Steyrers¹⁾ gedeutet werden könnte.

Die am Herzen verschiedener Tierarten ausgeführten Versuche (s. Versuchstabelle 10) zeigen eine gute Übereinstimmung. Die Werte für Myosin, Myogen und Stroma bewegen sich annähernd in derselben Höhe. — Daß der Herzmuskel wesentlich plasmaärmer ist als der quergestreifte, wurde bereits oben erwähnt. Das Stroma überwiegt hier den Plasmagehalt. Das Verhältnis

¹⁾ l. c.

von Plasma zu Stroma ist im Durchschnitt 38 : 62 Proz. des Gesamteiweißgehaltes. Das Verhältnis von Myosin zu Myogen im Plasma entspricht ungefähr dem Verhältnis dieser Substanzen in der quergestreiften Muskulatur. — Der Gesamteiweißbestand des Herzens ist im Durchschnitt etwas geringer als der des quergestreiften.

Die Verhältnisse in der glatten Muskulatur stehen denen der Herzmuskulatur nahe: Nur ist der Plasmagehalt der glatten Muskulatur noch geringer. Myosin war in der glatten Muskulatur nur in Spuren nachzuweisen.

4. Eiweißzusammensetzung pathologisch veränderter Muskeln.

Der Einfluß pathologischer Veränderungen auf die Eiweißzusammensetzung des Herzmuskels wurde zunächst an einem durch Phosphorvergiftung zur fettigen Degeneration gebrachten Herzmuskel studiert:

Zwei Hunde wurden langsam durch Injektion von Phosphoröl zur Vergiftung gebracht und zwar erhielten sie durch drei Tage je 0,005 g Phosphor, dann durch drei weitere Tage je 0,01 g Phosphor. Der eine Hund starb am sechsten, der andere am siebenten Tage, beide unter den Erscheinungen der akuten Phosphorvergiftung. Leber, Niere und Herz zeigten hochgradige Verfettung. — Je 20 g Muskulatur des linken Ventrikels jedes Hundes wurden frisch und 20 g totenstarr untersucht.

Versuchstabelle 11.

Es enthalten je 20 g Herzmuskulatur:

Das Hunde- herz war	Frisch (unter Eiskühlung)								
	In Grammen					In Proz. d. Gesamteiweißes			
	Gesamt- eiweiß- gehalt	Myosin	Myogen	Gesamtes koag.Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag.Eiweiß	Stroma
a) Normal ¹⁾	3,21	0,26	1,05	1,30	1,91	8,1	32,6	40,7	59,3
b) Verfettet (Phosphorherz)	2,98	0,34	1,18	1,52	1,46	11,4	39,8	51,2	48,8
c) Verfettet (Phosphorherz)	2,90	0,30	1,32	1,62	1,28	10,3	45,8	56,1	43,9

¹⁾ Durchschnittswerte aus Versuchstabelle 8.

Das Hunde- herz war	Totenstarre (bei Zimmertemperatur)							
	In Gramm				In Proz. d. Gesamteiweißes			
	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag. Eiweiß	Stroma
a) Normal ¹⁾	0,18	0,90	1,08	2,13	5,6	27,9	33,5	66,5
b) Verfettet (Phosphorherz)	0,28	0,96	1,13	1,83	9,5	31,9	41,4	59,6
c) Verfettet (Phosphorherz)	0,22	0,46	0,68	2,22	7,5	16,2	23,7	76,3

Die Eiweißzusammensetzung des durch Phosphorvergiftung zur Verfettung gebrachten Herzens zeigt eine Reihe von Unterschieden gegenüber dem normalen. Zunächst ist der Gesamteiweißgehalt des verfetteten Muskels etwas geringer als der des normalen; der Plasmagehalt des verfetteten Muskels ist erhöht und zwar kommt diese Plasmavermehrung hauptsächlich durch eine Vermehrung des Myogenbestandes im verfetteten Muskel zustande; doch auch der Myosin Gehalt hat zugenommen; die Menge des Stromas ist im verfetteten Muskel wesentlich geringer als im normalen; diese bedeutende Abnahme des Stromas bedingt trotz der Zunahme des Plasmas den geringeren Gesamteiweißbestand des verfetteten Muskels. — Da das Muskelplasma des verfetteten Herzens zugenommen, das Stroma abgenommen hat, ist das chemische Bild der Eiweißzusammensetzung des verfetteten Herzmuskels ein wesentlich anderes als das des normalen: Während im normalen Herzen der Stromagehalt größer ist als der Plasmabestand, überwiegt im verfetteten Herzen der Plasmagehalt den Stromabestand. Dieser Befund legt den Gedanken an eine Verwandlung von Stroma in Plasma nahe, ohne als ein ausreichender Beweis für eine solche gelten zu können.

Betrachtet man in obenstehender Versuchstabelle 11 die Werte für den verfetteten totenstarren Herzmuskel, so bemerkt man, daß in diesen Zahlen die Eiweißgerinnung viel mehr zum Ausdruck gelangt als beim normalen Herzmuskel. Es ist ein größerer Anteil des Plasmas gewonnen als beim normalen Herzen. Wie unter den

¹⁾ Durchschnittswerte aus Versuchstabelle 8.

drei Muskeltypen (quergestreifte, glatte und Herzmuskulatur) die plasmareichere Gruppe die größte postmortale Eiweißgerinnung zeigt, so gerinnt auch das Muskeleiweiß des durch die Erkrankung plasmareicher gewordenen Herzens stärker als dasjenige des normalen Herzens, derart, daß die Verschiebung der Eiweißzusammensetzung beim Eintritt der Totenstarre deutlicher in Erscheinung tritt.

Nach diesem Befunde war wenig Hoffnung vorhanden, an pathologischen Menschenherzen, die erst nach 24 bis 36 Stunden post mortem untersucht werden konnten, eventuelle, den vitalen Verhältnissen entsprechende Änderungen der Eiweißzusammensetzung gegenüber dem normalen Herzen zu konstatieren. Es müssen daher die in folgender Tabelle angeführten Werte mit großer Vorsicht gedeutet werden.

Versuchstabelle 12.

Je 20 g Muskulatur enthalten:

Pathologisch-anatomischer Befund des Herzens	In Gramm					In Proz. d. Gesamteiweißes			
	Gesamteiweißgehalt	Myosin	Myogen	Gesamtes koag.Eiweiß	Stroma	Myosin	Myogen	Gesamtes koag.Eiweiß	Stroma
Normal	3,55	0,18	1,12	1,30	2,25	5,2	31,4	36,6	63,4
	3,68	0,28	1,12	1,40	2,28	7,4	29,7	37,1	62,9
Braune Atrophie	3,08	—*	0,78	0,78	2,00	—	—	25,9	74,1
	3,05	—*	1,02	1,02	2,04	—	—	33,4	66,6
Fettige Degeneration	3,31	—*	1,06	1,06	2,25	—	—	31,9	68,1
	3,28	0,30	0,58	0,88	2,40	9,2	17,8	27,0	73,0
Hypertrophie	3,86	0,30	0,66	0,96	2,90	7,1	17,3	25,0	75,0
	3,79	0,28	0,79	1,07	2,72	6,9	21,3	28,2	71,8

Es sei zunächst bemerkt, daß in einigen Fällen Myosinbestimmungen nicht ausgeführt werden konnten. Es trat nämlich in diesen Versuchen wenige Minuten nachdem das Plasma vom Muskelbrei getrennt war eine bedeutende Spontangerinnung im Plasma auf, wie sie sonst nicht beobachtet wurde; diese machte die Myosinbestimmung unmöglich.

Der Gesamteiweißgehalt der drei untersuchten pathologischen Formen zeigt Abweichungen gegenüber dem normalen Herzen. Der atrophische Herzmuskel zeigt die größte Verminderung; ebenso ist der fettig degenerierte Herzmuskel eiweißärmer als der normale, wie wir es auch bei der durch Phosphorvergiftung erzeugten

Degeneration gesehen haben. — Der hypertrophische Herzmuskel hingegen ist eiweißreicher als der normale.

Die Eiweißzusammensetzung der drei pathologischen Formen zeigt Schwankungen, die innerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegen. Den Befund Danilewskys, wonach das hypertrophische Herz stromaärmer ist als das normale, konnten wir in unseren Fällen nicht bestätigen. — Nochmals sei erwähnt, daß wir es hier mit totenstarrem Material zu tun hatten und daß die Totenstarre eventuelle Differenzen der Eiweißzusammensetzung, die intra vitam etwa bestanden haben, zu verwischen imstande ist.

Zusammenfassung.

1. Frühere Untersuchungen konnten kein richtiges Bild von der Eiweißzusammensetzung des Muskels geben, weil auf die Hintanhaltung der Totenstarre und auf die Wahl eines geeigneten Extraktionsmittels nicht ausreichend Gewicht gelegt worden war.
2. Werden die Muskeln unter Einhaltung der nötigen Kautelen untersucht, so zeigen sie entsprechend der morphologischen Einteilung in quergestreifte, glatte und Herzmuskulatur einen sehr verschiedenen Gehalt an löslichen und unlöslichen Eiweißkörpern (Muskelplasma und Muskelstroma). Der quergestreifte Muskel besteht zu etwa sieben Achteln seines Gesamteiweißbestandes, das Herz nur zu etwa einem Drittel, die glatte Muskulatur zu etwa einem Viertel aus Plasmaproteiden. — Von den letzteren entfallen etwa ein Fünftel auf Myosin, vier Fünftel auf Myogen.
3. Im Gegensatz zu den Angaben Danilewskys erwies sich die funktionelle Leistung der Muskulatur ohne Einfluß auf ihren Gehalt an Plasma und Stroma.
4. Pathologische Veränderungen des Herzmuskels bedingen Veränderungen in seiner Eiweißzusammensetzung. Der Gesamteiweißgehalt des verfetteten und des atrophischen Herzmuskels ist geringer, der des hypertrophischen größer als der des normalen. — In dem verfetteten Herzen phosphorvergifteter Hunde wurde eine Vermehrung der Plasma-, eine Verminderung der Stromaeiweißkörper festgestellt.
5. Der Prozeß der Totenstarre geht mit einer namhaften Eiweißgerinnung einher. Ein erheblicher Teil des löslichen Eiweißes verwandelt sich in unlösliches. Je mehr gerin-

nungsfähiges Material vorhanden ist, desto mächtiger ist diese Eiweißgerinnung und desto deutlicher tritt die Totenstarre in Erscheinung. Daher macht sich die Totenstarre im plasmareichen quergestreiften Muskel am meisten, im Herzmuskel viel weniger und in der glatten Muskulatur gar nicht geltend. In dem durch die Erkrankung plasmareicher gewordenen verfetteten Phosphorherzen ist sie wesentlich deutlicher als im normalen.

6. Die Eiweißgerinnung bei der Totenstarre ist irreversibel; auch nach Lösung der Starre bleibt die Hauptmenge der spontan geronnenen Muskelproteide ungelöst.

Wien, Juli 1906.

II.

Über den Einfluß der Galle auf die fett- und eiweißspaltenden Fermente des Pankreas.

Von Privatdozent Dr. **Otto von Fürth**,
Assistent am k. k. physiologischen Institut der Universität zu Wien,
und Dr. **Julius Schütz**,
gew. poliklinischer Assistent.

Seitdem von Claude Bernard die Bedeutung des Zusammenwirkens von Galle und Pankreassaft für den normalen Ablauf des Verdauungsprozesses erkannt worden ist, haben zahlreiche Autoren auf dem Wege physiologisch-chemischer Untersuchung und klinischer Beobachtung die Frage aufzuklären gesucht, in welcher Weise die genannten beiden Sekrete einander in ihrer Arbeit ergänzen. Ein Überblick der Literatur lehrt jedoch, daß noch manche Probleme auf diesem Gebiete ihrer Lösung harren. Wir haben speziell zwei strittigen Teilfragen unsere Aufmerksamkeit zugewandt; einerseits der Feststellung, welchem Bestandteile der Galle der wiederholt beobachtete fördernde Einfluß derselben auf die Fettspaltung durch das Pankreassteapsin zugeschrieben werden muß, andererseits aber der Frage, ob man berechtigt ist, einen solchen Einfluß auch dem Trypsin gegenüber mit Sicherheit anzunehmen und ihm eine größere Bedeutung für den normalen Ablauf der Verdauungsvorgänge beizulegen.

1. Einfluß der Galle auf das Steapsin.

Die ersten Angaben über eine verstärkende Wirkung der Galle auf das Pankreassteapsin scheinen von Nencki¹⁾ herzu-

¹⁾ M. Nencki, Über die Spaltung der Säureester der Fettreihe und der aromatischen Verbindungen im Organismus und durch das Pankreas. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. 20, 367 (1886).

rühren. Dieselben beziehen sich auf die Spaltung von Tribenzoin und Hammelfett durch Pankreasbrei mit und ohne Zusatz von Galle. Beim Hammeltalg wurde durch Gallenzusatz die Fettspaltung auf das Zweiundeinhalb- bis Dreifache gesteigert.

Weitere Beobachtungen hat Rachford¹⁾ angestellt. Im Anschlusse an Gads Versuche über Emulsionsbildung schätzte Rachford den Gehalt von Öl an freien Fettsäuren nach seinem Vermögen, mit Sodalösung Emulsionen zu bilden. Um über das fettspaltende Vermögen von Pankreassaft ein ungefähres Urteil zu gewinnen, brachte er diesen in einem kleinen Probierröhrchen mit neutralem Olivenöl auf eine bestimmte Temperatur, entnahm dann von Zeit zu Zeit mit einer Pipette Ölproben, brachte diese in ein Uhrglas mit Sodalösung und beobachtete die etwaige Emulsionsbildung. Sah er nun z. B., daß das Öl in einem Falle doppelt so schnell die Fähigkeit annahm, eine gute Emulsion zu bilden, als in einem anderen Falle, so zog er daraus den Schluß, der Pankreassaft habe hier doppelt so kräftig auf das Öl unter Fettsäureabspaltung eingewirkt. Rachford folgerte aus derartigen Beobachtungen, daß Galle an sich kein Fett zu spalten vermöge, daß sie aber (sowie im geringeren Grade auch das glykocholsaure Natron) befähigt sei, die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes zu erhöhen (und zwar Galle allein auf das dreiundeinhalbfache, glykocholsaures Natron auf das zweiundeinhalbfache, Galle bei Gegenwart von Salzsäure auf das vierfache).

Knauth²⁾ fand, daß die Galle des Karpfens in hohem Grade die Lipolyse durch Extrakte des Hepatopankreas dieses Fisches verstärkt. So wurden in einem Versuche ohne Galle 41 mg, mit Galle 342 mg Ölsäure aus Öl abgespalten; in einem anderen Versuche ohne Galle 17, mit Galle 81 mg.

Bruno³⁾ entnahm mit Fleisch, Milch oder Brot gefütterten Hunden Pankreassaft und Galle und beobachtete die fettspaltende Wirkung des ersteren mit und ohne Zusatz von Galle, welche an sich nicht lipolytisch aktiv war.

¹⁾ B. K. Rachford, The influence of bile on the fat-splitting influence of pancreatic juice. Journ. of Physiol. 17, 72 (1891).

²⁾ Knauth, Über Verdauung und Stoffwechsel der Fische. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1898, S. 149.

³⁾ G. G. Bruno, La bile comme agent digestif (Travail du Laboratoire de Physiologie à l'Institut Impérial de Médecine expérimentale). Arch. des Sciences Biol. St. Petersburg 7, 114—142 (1899).

1 ccm Pankreassaft; mit 1 ccm Mandelöl $1\frac{1}{2}$ Stunden im Brutofen belassen, dann mit Barytwasser titriert (Phenolphthalein):

	Fleischnahrung	Milchnahrung	Brotnahrung
	0,78	0,97	1,15 ccm $n/10$ Ba(OH) ₂
$\frac{1}{2}$ ccm Pankreassaft und			
$\frac{1}{2}$ ccm Galle	2,2	3,08	2,08 ccm „

Gekochte Galle erwies sich etwas schwächer wirksam als ungekochte. Steigerung der Konzentration der Galle durch Eindampfen vermehrte die Wirksamkeit.

Glässner¹⁾ beobachtete den Einfluß von Galle und Darmsaft auf die Fettspaltung durch menschliches, einer Fistel entnommenes Pankreassekret:

Olivenöl 10 ccm und Pankreassaft 20 ccm; nach 24 Stunden gebildete	
Ölsäure in Prozenten	22 Proz.
dazu 10 ccm Galle	30 „
„ 10 ccm Darmpreßsaft	35 „
„ 10 ccm „ und 10 ccm Galle	40 „

Hewlett²⁾ fand, daß die spaltende Wirkung des Hunde-Pankreassaftes (durch Sekretin oder die Kombination von Sekretin und Pilocarpin erhalten) in bezug auf Olivenöl, Äthylbutyrat, Äthyl- und Amylacetat, sowie Triacetin durch Zusatz von Galle gesteigert wird. Er beobachtete, daß die wirksame Substanz thermostabil ist, weder mit dem Cholesterin noch den Pigmenten noch den Kalksalzen der Galle identisch ist und glaubte, dieselbe im Lecithin gefunden zu haben. „Precisely the same accelerating effect may be produced by the addition of Lecithin to the pancreatic juice. Thus in one experiment the pure pancreatic juice by its action on Triacetin for 24 hours produced an acidity 4,3 ccm $n/20$. The same plus 2 ccm of bile produced 19,5 acidity and plus two drops of a strong alcoholic solution of Mercks Lecithin produced an acidity of 19,9. A commercial preparation of the bile salts will also accelerate the ester splitting of the pancreatic juice. But it seems, the more the bile salts are purified, the less effect they have in this respect, so that it is possible, that the action of the crude preparation is due to a contamination with lecithin.“ Der Autor vermutet, daß die Galle als Zymoexcitator wirkt, d. h. nicht

¹⁾ K. Glässner, Über menschliches Pankreassekret. Zeitschr. f. physiol. Chem. 40, 470 (1904).

²⁾ A. W. Hewlett, The effect of bile upon estersplitting action of pancreatic juice. (Physiol. Labor. of Cooper Med. College, San Francisco). John Hopkins Hospital, Bull. 16, No. 166 (Jan. 1906).

sowohl durch Umwandlung eines Proferments in ein Ferment, als durch Verstärkung der Fermentwirkung als solcher.

Schließlich sei erwähnt, daß nach Babkin¹⁾ die Galle die Fähigkeit haben soll, eine „latente“ Form des Steapsins in einen aktiven Zustand überzuführen, und daß sie nach Garnier²⁾ vermöge ihres Bilirubingehaltes angeblich imstande ist, eine gewisse spaltende Wirkung auf Monobutylin auszuüben.

Wie aus den vorliegenden Angaben unzweifelhaft hervorgeht, ist demnach die Galle befähigt, die Spaltung des Fettes durch das Pankreassteapsin erheblich zu fördern. Die Frage jedoch, welchem Bestandteile der Galle diese charakteristische und für die physiologische Bedeutung der Galle sicherlich nicht unwesentliche Wirkung zukommt, erscheint noch unbeantwortet. Während die allerdings auf indirektem Wege gewonnenen, daher keineswegs eindeutigen Befunde Rachfords³⁾ einen Hinweis auf die Wirksamkeit der gallensauren Salze enthalten, glaubt Hewlett⁴⁾ dem Lecithin der Galle die wichtigste Rolle bei der Fettspaltung zuschreiben zu sollen.

Es ergab sich also für uns die Aufgabe, auf dem Wege systematischer Versuche die Frage zu beantworten, welchem ihrer Bestandteile die Galle ihre Fähigkeit verdankt, die Lipolyse durch Pankreassteapsin günstig zu beeinflussen.

A. Untersuchungsmethode.

Als geeignete Steapsinpräparate erwiesen sich uns Glycerinextrakte (6:250) aus dem von der chemischen Fabrik „Rhenania“⁵⁾ in Aachen hergestellten „Pankreatin absolutum“. Dieses Fermentmaterial, das von H. Engel⁶⁾ empfohlen und von ihm bei Ausführung seiner Untersuchungen über das Zeit- und Fermentgesetz des Pankreassteapsins benutzt worden ist, erwies sich auch uns als bequem und brauchbar.

¹⁾ Babkin, Verh. der Ges. russischer Ärzte, 23. Okt. 1903. Ref.: Biochem. Centralbl. 3, 257.

²⁾ Garnier, Cause d'erreur pour l'évaluation du pouvoir lipasique dans les cas d'ictère. Compt. rend. Soc. de Biol. 55, 1180.

³⁾ Rachford, l. c.

⁴⁾ Hewlett, l. c.

⁵⁾ Wir sind der chemischen Fabrik „Rhenania“ für die gefällige Beistellung von Pankreatin- und Kaseinpräparaten für die Zwecke unserer Untersuchungen zu Danke verpflichtet.

⁶⁾ Engel, Über das Zeit- und Fermentgesetz des Pankreassteapsins. Diese Beitr. 7, 77 (1906).

Um den von zahlreichen Autoren festgestellten begünstigenden Einfluß der Galle (bzw. der Gallenbestandteile) auf die Emulgierung der Fette auszuschalten, arbeiteten wir von vornherein stets mit homogenen Fettemulsionen. Wir stellten solche nach den in der sorgfältigen Arbeit von Kanitz¹⁾ erhaltenen Angaben her, indem wir käufliches Olivenöl mit der (titrimetrisch festgestellten) Menge $n/10$ Natronlauge versetzten, die eben erforderlich war, um alle in dem Öle enthaltenen Fettsäuren zu neutralisieren. Beim Umschütteln erhält man so eine sehr feinverteilte, dauerhafte und neutrale Emulsion.

Die Versuche wurden nun in der Regel derart ausgeführt, daß 20 ccm der Emulsion mit der Pipette abgemessen und in ein Erlenmeyerkölbchen übertragen wurden. Dann wurde eine abgemessene Menge der Steapsinlösung hinzugefügt. Um ein genaueres Abmessen der viskösen Glycerinlösung zu ermöglichen, versetzten wir dieselbe mit etwas Wasser (1 Teil Wasser zu 3 Teilen Glycerinextrakt). Nachdem das Kölbchen noch mit der zu prüfenden Flüssigkeit (Galle oder Lösung eines Gallenbestandteiles) beschickt worden war, wurde es in den Brutschrank gestellt.

Die Titration erfolgte mit $n/10$ Natronlauge unter Anwendung von Phenolphthalein. Zur Umgehung der Hydrolyse und der durch diese bedingten Titrationsfehler wurden, Kanitz²⁾ Angaben entsprechend, vor der Titration 50 ccm Alkohol von 95 Proz. hinzugefügt.

Es wurden immer Parallelbestimmungen ausgeführt. Alle mitgeteilten Titrationswerte sind als Mittelwerte aus zwei gesondert angesetzten und gleichmäßig behandelten Einzelversuchen anzusehen.

Wir gehen nunmehr zur Mitteilung unserer Versuche über:

B. Versuche mit Gallen verschiedener Herkunft.

Versuch 1. Rindergalle. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 2 ccm Steapsinlösung; b) 2 ccm Steapsin und 5 ccm Galle; c) ohne Zusatz. Titration nach 6 Stunden bei 37°: a) 8,7, b) 26,2, c) 3,0 ccm $n/10$ HCl.

Versuch 2. Schweins- und Hundegalle. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 10 ccm Steapsin; b) 10 ccm Steapsin und 5 ccm Schweinsgalle;

¹⁾ Kanitz, Über Pankreassteapsin und über die Reaktionsgeschwindigkeit der mittels Enzyme bewirkten Fettspaltung. Zeitschr. f. physiol. Chem. 46, 482 (1905).

²⁾ A. Kanitz, Beiträge zur Titration hochmolekularer Fettsäuren. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 6, 400 (1906).

c) 10 ccm Steapsin und 5 ccm Hundegalle; d) 5 ccm Schweinsgalle. Titration nach 5 Stunden bei 38°: a) 2,9, b) 27,6, c) 41,7, d) 2,0 ccm n/10 HCl.

Versuch 3. Jungschweinsgalle. Je 10 ccm Ölemulsion; dazu a) 2 ccm Steapsin; b) 2 ccm Steapsin und 2 ccm Galle. Titration nach 7 Stunden bei 37°: a) 10,0, b) 19,0 ccm n/10 HCl.

Diese Versuche ergaben demnach, übereinstimmend mit den Resultaten früherer Autoren, eine Vervielfachung der Steapsinwirkung durch Gallenzusatz. Auch zeigten sie, daß die Wirkung keinesfalls artspezifisch ist, da Steapsin gleicher Herkunft in derselben Weise durch Rinder-, Schweine- und Hundegalle in seiner Wirkung verstärkt wurde.

C. Fraktionierungsversuche.

Versuch 4. Rohe und gekochte Galle. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 10 ccm Steapsin; b) 10 ccm Steapsin und 5 ccm Schweinsgalle; c) 10 ccm Steapsin und 5 ccm Schweinsgalle, gekocht; d) 5 ccm Schweinsgalle, roh; e) 5 ccm Schweinsgalle, gekocht; f) kein Zusatz. Titration nach 16 Stunden bei 32°: a) 15,0, b) 50,2, c) 40,3, d) 2,6, e) 2,8, f) 2,0 ccm n/10 HCl.

Versuch 5. Alkoholfällung von Schweinsgalle. 50 ccm Schweinsgalle wurden mit dem sechsfachen Volumen 95 proz. Alkohol gefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abfiltriert, mit Alkohol gewaschen, mit 50 ccm Wasser geschüttelt, das Ungelöste abfiltriert (alkoholfällbare Fraktion). Das Filtrat der Alkoholfällung wurde am Wasserbade eingedunstet und der Rückstand in 50 ccm Wasser gelöst (alkohollösliche Fraktion). Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 10 ccm Steapsin; b) 10 ccm Steapsin und 5 ccm Schweinegalle; c) 10 ccm Steapsin und 5 ccm alkohollösliche Fraktion; d) 10 ccm Steapsin und 5 ccm alkoholfällbare Fraktion; e) kein Zusatz. Titration nach 4 Stunden bei 35°: a) 6,0, b) 30,2, c) 32,0, d) 2,8, e) 1,5 ccm n/10 HCl.

Versuch 6. Alkoholfällung von Rindergalle. Analoges Vorgehen wie in Versuch 5. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 2 ccm Steapsin; b) 2 ccm Steapsin und 5 ccm alkohollösliche Fraktion; c) 2 ccm Steapsin und 5 ccm alkoholfällbare Fraktion; d) kein Zusatz. Titration nach 6 Stunden bei 28°: a) 3,0, b) 16,2, c) 2,8, d) 1,4 ccm n/10 HCl.

Versuch 7. Gallenasche. 12 ccm der Schweinsgalle von Versuch 5 wurden im Platintiegel verascht, die Asche in Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung mit Natronlauge genau neutralisiert und durch Wasserzusatz auf 12 ccm gebracht. Je 10 ccm Ölemulsion; dazu a) 2 ccm Steapsin; b) 2 ccm Steapsin und 4 ccm Gallenaschenlösung. Titration nach einigen Stunden bei 37°: a) 7,1, b) 8,2 ccm n/10 HCl.

Versuch 8. Lecithin. 200 ccm Rindergalle wurden wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde eingedunstet und der spärliche fettige Rückstand in 5 ccm Alkohol gelöst. (Lecithinfraktion.) Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 5 ccm Steapsin; b) 5 ccm Steapsin und 10 ccm der mit Äther extrahierten Galle; c) 5 ccm Steapsin und 0,5 ccm der Lecithinfraktion

entsprechend 20 ccm Galle. Titration nach $4\frac{1}{2}$ Stunden bei 38° : a) 7,2, b) 28,0, c) 6,8 ccm n/10 HCl.

Versuch 8a. Je 20 ccm Ölemulsion und 2 ccm Steapsin; dazu a) kein Zusatz; b) 10 ccm Galle mit Äther extrahiert und achtfach mit Wasser verdünnt; c) 1 ccm der alkoholischen Lecithinlösung vom vorigen Versuche, Titration nach $5\frac{1}{2}$ Stunden bei 39° : a) 5,1, b) 10,8, c) 5,5 ccm n/10 HCl.

Aus diesen Versuchen ersieht man die Irrigkeit der Annahme von Hewlett¹⁾, der die Wirksamkeit der Galle auf ihren Lecithingehalt zurückführen wollte; einerseits erwies sich die Lecithinfraktion tatsächlich ganz unwirksam, während andererseits die Galle trotz Extraktion des Lecithins mit Äther ihre volle Wirksamkeit behalten hatte und noch befähigt war (Versuch 8) die fettspaltende Kraft des Steapsins auf das Vierfache zu erhöhen. Dabei ist zu beobachten, daß in dem Versuche 8a die als wirksam erkannte Galle einem Quantum von nur 1,3 ccm, die unwirksame Lecithinfraktion aber einem Quantum von 40 ccm der unverdünnten Galle entsprach. Wir kommen auf Hewletts Beobachtung noch später zurück.

Es ergibt sich ferner, daß die Wirksamkeit der Galle weder auf einen ihrer Mineralbestandteile noch auf ein durch Kochhitze zerstörbares Ferment bezogen werden kann und daß der wirksame, thermostabile Bestandteil durch Alkohol nicht gefällt wird.

D. Versuche mit Platnerscher Galle und glykocholsaurem Natron.

Versuch 9. Platnersche Galle. Aus 300 ccm Rindergalle wurde nach dem bekannten Vorgange ein farbloses Präparat von sogenannter Platnerscher Galle, i. e. einem Gemenge von gallensauren Salzen hergestellt und in 200 ccm Wasser unter Zusatz von einer Spur n/10 Natronlauge gelöst. 5 ccm dieser Lösung erforderten zur Neutralisation gegen Phenolphthalein einen Zusatz von 1 ccm n/10 HCl. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 2 ccm Steapsin; b) 2 ccm Steapsin und 5 ccm der Lösung von Platnerscher Galle. Titration nach 5 Stunden bei 34° : a) 5,6, b) 30,2 ccm n/10 HCl.

Versuch 10. Platnersche Galle. Um den Einfluß von geringen Aciditätsänderungen auf den Reaktionsverlauf festzustellen, wurde der vorige Versuch mit Kontrollproben unter Zusatz von n/10 NaOH und n/10 HCl wiederholt. Je 25 ccm Ölemulsion; dazu a) 1 ccm Steapsin; b) 1 ccm Steapsin und 1,5 ccm n/10 NaOH; c) 10 ccm Steapsin und 2 ccm n/10 HCl; d) 1 ccm Steapsin und 5 ccm der Lösung von Platnerscher Galle. Titration nach 3 Stunden im Brutschrank: a) 0,6, b) 2,6, c) 2,8, d) 8,6 ccm n/10 HCl.

Versuch 11. Glykocholsaures Natron. Aus Platnerscher Galle wurde auf dem Wege über das Bleisalz ein Präparat von reinem glykochol-

¹⁾ l. c.

saurem Natron gewonnen¹⁾. 0,52 g davon wurden in einem Gemenge von 15 ccm n/10 NaOH und 25 ccm Wasser gelöst. Die Lösung reagierte gegen Phenolphthalein sauer, gegen Lackmus schwach alkalisch. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 5 ccm Steapsin; b) 5 ccm Steapsin und 5 ccm Glykocholatlösung; c) 5 ccm Steapsin und 2,5 ccm Glykocholatlösung. Titration nach 5 1/2 Stunden bei 38°: a) 7,8, b) 23,6, c) 13,7 ccm n/10 HCl.

Versuch 12. Glykocholsaures Natron nach Bleibtreu. Um eine Trübung der Versuchsergebnisse durch eine etwaige, chemisch nicht nachweisbare Verunreinigung der gallensauren Salze durch eine ihnen hartnäckig anhaftende Substanz auszuschließen, wurde ein anderes Präparat von glykocholsaurem Natron nach einem von dem früheren gänzlich abweichenden Verfahren und zwar dem von Bleibtreu dargestellt. Dasselbe beruht darauf, daß nach vorausgegangener Fällung der Galle mit Uranacetat die Glykocholsäure mit Eisenchlorid niedergeschlagen, das Eisensalz mit Ammoniak zerlegt, die Glykocholsäure sodann als Uransalz neuerlich gefällt und nach Zerlegung der letzteren mit Natriumphosphat neuerlich durch Salzsäure und Äther abgeschieden wird.

Je 20 ccm Ölemulsion wurden versetzt a) mit 5 ccm Steapsin, b) mit 5 ccm Steapsin und 10 ccm 0,25 proz. wässriger Natriumglykocholatlösung; c) mit 10 ccm der Glykocholatlösung. Titration nach 6 Stunden bei 40°: a) 12,9, b) 35,8, c) 1,9 ccm n/10 HCl.

Da es undenkbar scheint, daß irgend eine zufällige Verunreinigung der Platnerschen Galle dem daraus gewonnenen glykocholsauren Natron und dem nach einem gänzlich abweichenden und komplizierten Verfahren gewonnenen Bleibtreuschen Präparate gleichmäßig anhafte und sich überdies noch ein drittes, uns von Herrn Prof. Pregl in Graz gütigst überlassenes sehr reines Glykocholsäurepräparat (aus Tübinger Galle bereitet) in gleicher Weise wirksam erwies, halten wir uns für berechtigt, die in Rede stehende charakteristische Wirkung der Galle den gallensauren Salzen zuzuschreiben.

Da die Wirkung auch der Hundegalle zukommt, diese aber im wesentlichen nicht Glyko-, sondern Taurocholsäure enthält, so ist offenbar auch diese letztere befähigt, die Wirkung des Steapsins zu verstärken.

E. Versuche mit cholsaurem Natron.

Die mitgeteilten Beobachtungen machten es von vornherein wahrscheinlich, daß die Wirksamkeit der Gallensäuren der sowohl der Glyko- als auch der Taurocholsäure gemeinsamen Cholsäurekomponente zuzuschreiben sei. Wir stellten daher Versuche mit cholsauren Salzen an.

¹⁾ Die letztgenannten Präparate wurden von Herrn cand. med. Jerusalem dargestellt und uns freundlichst überlassen.

Versuch 13. Wir bedienten uns zunächst eines von der chemischen Fabrik Th. Schuchardt in Görlitz bezogenen Cholsäurepräparates. 1 g davon wurde in einem Gemenge von 30 ccm n/10 NaOH und 70 ccm Wasser gelöst. Die Lösung reagierte sauer gegen Phenolphthalein und schwach alkalisch gegen Lackmus. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 5 ccm Steapsin; b) 5 ccm Steapsin und 10 ccm Natriumcholatlösung von 1 Proz.; c) 10 ccm Natriumcholatlösung von 1 Proz. Titration nach 4 Stunden bei 38°: a) 8,3 b) 30,8, c) 1,9 ccm n/10 HCl.

Versuch 14. Je 10 ccm Ölemulsion; dazu a) 2½ ccm Steapsin; b) 2½ ccm Steapsin und 5 ccm Natriumcholatlösung von 1 Proz.; c) 5 ccm Natriumcholatlösung von 1 Proz. Titration nach 6 Stunden bei 38°: a) 4,3, b) 11,4, c) 2,3 ccm n/10 HCl.

Versuch 15. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 5 ccm Steapsin, b) 5 ccm Steapsin und 10 ccm Natriumcholatlösung von 1 Proz.; c) 10 ccm Natriumcholatlösung von 1 Proz. Titration nach 6 Stunden bei 38°: a) 19,0, b) 72,0, c) 4,0 ccm n/10 HCl.

Dank der besonderen Liebenswürdigkeit des Herrn Professors Pregl stand uns für weitere Versuche ein von ihm dargestelltes, außerordentlich reines, viermal umkristallisiertes Cholsäurepräparat zur Verfügung. Dasselbe gelangte in 1proz. Lösung zur Anwendung. Diese wurde teils in der Weise hergestellt, daß wir 1 g des Präparates in heißem Alkohol lösten, die Lösung mit ein wenig mehr als der auf ein Carboxyl pro Molekül berechneten Menge (16,5 ccm) 1/10 Normal-Natronlauge versetzten, durch Eindampfen vom Alkohol befreien und mit Wasser auf 100 ccm auffüllten; teils aber in der Weise, daß wir 1 g in feingepulvertem Zustande in einem Gemenge von 25 ccm n/20 NaOH und 70 ccm H₂O durch Schütteln und Erwärmen lösten. (Vgl. unten Kontrollversuche über Einfluß des Alkaleszenzgrades).

Versuch 16. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 5 ccm Steapsin; b) 5 ccm Steapsin und 10 ccm 1proz. Natriumcholatlösung. Titration nach 5½ Stunden bei 36°: a) 24,6, b) 44,9 ccm n/10 HCl.

Versuch 17. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 5 ccm Steapsin; b) 5 ccm Steapsin und 10 ccm 1proz. Natriumcholatlösung; c) 5 ccm Steapsin und 1 ccm 1proz. Natriumcholatlösung; d) 5 ccm Steapsin und 0,1 ccm 1proz. Natriumcholatlösung. Titration nach 5 Stunden bei 36°: a) 5,0, b) 31,5, c) 8,0, d) 4,6 ccm n/10 HCl.

Versuch 18. Je 20 ccm Ölemulsion und 5 ccm Steapsin; dazu a) 5 ccm, b) 1 ccm, c) 0,5 ccm 1proz. Natriumcholatlösung; d) kein Zusatz. Titration nach 6 Stunden im Brutschrank: a) 44,6, b) 45,2, c) 42,0, d) 7,2 ccm n/10 HCl.

Auch dieses Cholsäurepräparat erwies sich demnach hochgradig wirksam. Unter günstigen Versuchsbedingungen (und solche waren im Versuch 18 vorhanden) hatten 0,5 ccm einer 1proz. Lösung, entsprechend einer Menge von 0,005, sich befähigt erwiesen, das fettspaltende Vermögen des Steapsins auf das Sechsfache zu erhöhen.

Da bei der Anstellung verschiedener Versuche geringe Differenzen im Säuregrade der Emulsion und Cholatlösung unvermeidlich waren, wurde eine Versuchsreihe ausgeführt, um den Einfluß der Alkaleszenz auf den Verlauf der Reaktion klarzulegen.

Versuch 19. Zusatz von Natronlauge. Je 20 ccm Ölemulsion und 5 ccm Steapsin; dazu a) kein Zusatz; b) 10 ccm 1proz. Natriumcholatlösung; c) 0,2 ccm $n/10$ NaOH; d) 1 ccm $n/10$ NaOH. Titration nach 6 Stunden bei 35°: a) 12,9, b) 67,8, c) 11,0, d) 9,9 ccm $n/10$ HCl.

Versuch 20. Zusatz von Natronlauge. Je 20 ccm Ölemulsion und 5 ccm Steapsin dazu a) 10 ccm 1proz. Natriumcholatlösung; b) 1 ccm $n/10$ NaOH; c) 3 ccm $n/10$ NaOH; d) 5 ccm $n/10$ NaOH. Titration nach 5 Stunden bei 36°: a) 61,6, b) 20,9, c) 10,9, d) 11,4 ccm $n/10$ NaOH.

Versuch 21. Zusatz von Natronlauge. Je 20 ccm Ölemulsion und 2,5 ccm Steapsin; dazu a) kein Zusatz; b) 0,5 ccm $n/10$ NaOH; c) 1 ccm $n/10$ NaOH; d) 5 ccm $n/10$ NaOH. Titration nach $5\frac{1}{2}$ Stunden bei 38°: a) 5,0, b) 3,5, c) 3,2 ccm $n/10$ HCl, d) 1,0 ccm $n/10$ NaOH.

Versuch 22. Zusatz von Salzsäure. Je 20 ccm Ölemulsion und 5 ccm Steapsin; dazu a) kein Zusatz; b) 10 ccm 1proz. Natriumcholatlösung; c) 1,5 ccm $n/10$ HCl. Titration nach 6 Stunden bei 36°: a) 12,5, b) 31,0, c) 6,7 ccm $n/10$ HCl.

Versuch 23. Ölsäurezusatz. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 5 ccm Steapsin; b) 5 ccm Steapsin und 0,1 ccm Ölsäure (Acidität gegen Phenolphthalein = 3,0 ccm $n/10$ HCl); c) 5 ccm Steapsin und 0,4 ccm Ölsäure (Acidität = 12 ccm $n/10$ HCl); d) 0,4 ccm Ölsäure. Titration nach 6 Stunden bei 38°: a) 31,8, b) 34,7, c) 45,8, d) 12,5 ccm $n/10$ HCl.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht hervor, daß stärkere Zusätze von Säure oder Alkali eine gewisse Hemmung der Steapsinwirkung gegenüber bewirken können, daß Alkaleszenzänderungen aber nicht etwa imstande sind, die gewaltige Steigerung der Fettspaltung in den Cholsäureversuchen irgendwie zu erklären.

Schließlich noch ein Kontrollversuch mit frischer Ochsen-galle zur Beantwortung der Frage, ob denn der Cholsäuregehalt der Galle genügt, um ihre Wirkung auf das Steapsin ausreichend zu erklären. Die Galle wurde ihrem Cholatgehalt entsprechend (etwa 8 Proz.) verdünnt.

Versuch 24. Je 20 ccm Ölemulsion; dazu a) 10 ccm Wasser; b) 5 ccm Steapsin und 10 ccm Wasser; c) 5 ccm Steapsin und 10 ccm Natriumcholat 1 Proz.; d) 5 ccm Steapsin und 10 ccm Ochsen-galle (mit Wasser siebenfach verdünnt). Die Acidität der Cholatlösung betrug 0,3 ccm. Diejenige der Galle 0,9 ccm $n/10$ HCl für 10 ccm (gegen Phenolphthalein). Titration nach 5 Stunden bei 39°: a) 1,7, b) 11,1, c) 47,0, d) 48,1 ccm $n/10$ HCl.

Sowohl das Cholat als auch die ihrem Cholatgehalt entsprechend verdünnte Galle hatten die Steapsinwirkung auf mehr als das Vierfache verstärkt.

F. Verschiedenheiten im Verhalten von Steapsinlösungen.

Wir machten gelegentlich die Beobachtung, daß Steapsinlösungen, aus demselben Pankreatinpräparat durch Glycerinextraktion gewonnen, große Verschiedenheiten in ihrem Verhalten gegen ein und dieselbe Cholatlösung zeigen können, insofern sich die einen nur schwach, die anderen sehr stark „aktivierbar“ erwiesen:

Versuch 25: Je 20 ccm Ölemulsion und 5 ccm Steapsinlösung; dazu a) kein Zusatz; b) 10 ccm Natriumcholatlösung von 1 Proz. (dieselbe Lösung, welche bei einigen der vorerwähnten Versuche als hochwirksam erscheint). Titration nach 6 Stunden im Brutschrank: a) 8,5, 8,2, 9,7, b) 10,8, 11,5, 15,7 ccm n/10 HCl.

Zur Feststellung ob Verschiedenheiten in der Art der Extraktion der Pankreatinpräparate mit Glycerin diese Unterschiede erklären können, stellten wir Versuche mit fraktionierter Extraktion an, indem dieselbe Pankreatinmenge mehrere Male hintereinander mit Glycerin ausgezogen wurde:

Versuch 26. Je 20 ccm Ölemulsion und 5 ccm Steapsin (Glycerinextrakt); dazu a) kein Zusatz; b) 10 ccm Natriumcholatlösung von 1 Proz.:

1. Glycerinextrakt	a) 41,5	b) 43,0 ccm n/10 HCl
2. „	a) 16,0	b) 17,7 „ „
3. „	a) 10,6	b) 18,5 „ „

Versuch 27. Je 20 ccm Ölemulsion und 5 ccm Steapsin (Glycerinextrakt); dazu a) kein Zusatz; b) 10 ccm Natriumcholatlösung von 1 Proz.; c) 10 ccm Natriumglykocholatlösung von 1 Proz.; d) 10 ccm Galle (Verdünnung 1 Teil Galle zu 9 Teilen Wasser). Titration nach etwa 4 Stunden im Brutofen:

1. Glycerinextrakt	a) 55,5	b) 63,0	c) 61,5	d) 62,0
2. „	a) 13,1	b) 18,5	c) 15,5	d) 22,2
3. „	a) 8,9	b) 19,8	c) 21,3	d) 23,4

Wir sehen in beiden Versuchen, daß die beiden ersten Glycerinextrakte nur wenig „aktivierbar“ waren, während das dritte an sich viel schwächer wirksame Extrakt durch Zusatz von Cholat (bzw. Glykocholat und Galle) in seiner Wirkung verdoppelt wurde.

Bei einem dritten Versuche erwies sich bereits der erste Glycerinextrakt (in gleicher Weise aus demselben Pankreatinpräparat gewonnen) durch Cholatlösung stark aktivierbar.

Wir beabsichtigen diese Verhältnisse, für die wir noch keine ausreichende Erklärung zu geben vermögen, eingehender zu studieren.

G. Versuche mit Cholsäurederivaten.

Dank dem gütigen Entgegenkommen des Herrn Prof. Pregl in Graz, der so liebenswürdig war, uns eine Reihe von ihm in reinsten Form angefertigter Cholsäurederivate zur Verfügung zu stellen, waren wir in der Lage, unsere Versuche auf folgende, der Cholsäure nahestehende Substanzen auszudehnen.

1. Desoxycholsäure, $C_{24}H_{40}O_4$, von Pregl¹⁾ aus den sogen. nicht kristallisierenden Mutterlaugen der Cholsäure rein dargestellt; mit der Choleinsäure Latschinoffs identisch oder ihr isomer. 2. Cholansäure, $C_{24}H_{36}O_7$, von Pregl²⁾ durch Oxydation der Desoxycholsäure erhalten. 3. Biliansäure, $C_{24}H_{34}O_8$, und endlich ein weiteres Oxydationsprodukt: 4. Ciliansäure, der nach Pregls²⁾ Feststellung die Formel $C_{20}H_{28}O_8$ zukommt. Die Säuren wurden in ihre Na-Salze übergeführt.

Versuch 28. Je 20 ccm Ölemulsion und 5 ccm Steapsin; dazu a) 10 ccm Wasser; b) 10 ccm cholsaures Natron; c) 10 ccm desoxycholsaures Natron; d) 10 ccm cholansaures Natron; e) 10 ccm biliansaures Natron; f) 10 ccm ciliansaures Natron. Titration nach 5 Stunden bei 39°: a) 17,3, b) 54,3, c) 58,7, d) 25,0, e) 19,7, f) 19,0 ccm n/10 HCl.

Versuch 29. Wiederholung des vorigen Versuches, jedoch mit 3 ccm Steapsinlösung. Titration nach 5½ Stunden bei 39°: a) 6,3, b) 33,7, c) 23,9, d) 6,0, e) 1,9, f) 7,3 ccm n/10 HCl.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die Desoxycholsäure, welche als Begleiterin der Cholsäure in der Galle auftritt, annähernd dieselbe Wirksamkeit dem Steapsin gegenüber entfaltet, wie die Cholsäure selbst. Dagegen erwiesen sich die Oxydationsprodukte der beiden genannten Säuren, die Cholan-, Bilian- und Ciliansäure als durchwegs unwirksam.

H. Schlußfolgerungen.

Ein Blick auf die vorliegenden Versuchsreihen sowie insbesondere der Vergleich von Glykocholsäure, Cholsäure und der ihrem Cholatgehalt entsprechend verdünnten Galle lehrt, daß die Wirksamkeit der Galle dem Steapsin gegenüber jedenfalls der Hauptsache nach durch ihren Gehalt an gallen-

¹⁾ Fritz Pregl, Über Isolierung von Desoxycholsäure und Cholansäure aus frischer Rindergalle und über Oxydationsprodukte dieser Säuren. (Aus den Sitzungsberichten der Kaiserl. Akad. der Wissenschaften in Wien, Math.-naturw. Klasse 61, Abt. II^b, Oktober 1902.

²⁾ l. c.

sauren Salzen und zwar durch die Cholsäurekomponente derselben bedingt ist.

Daß das Lecithin nicht, wie Hewlett meinte, die wichtigste Rolle bei der Aktivierung des Pankreassteapsins spielen kann, ergibt sich schon aus dem Umstande, daß die mit Äther extrahierte Galle an Wirksamkeit anscheinend nichts eingebüßt hat und daß sich andererseits das lecithinhaltige Ätherextrakt aus Galle unwirksam erwies.

Wenn wir also Hewletts Schlußfolgerungen auch keineswegs beizupflichten vermögen, so können wir doch die Richtigkeit seiner Beobachtung bestätigen, derzufolge die Steapsinwirkung durch Zusatz einer konzentrierten alkoholischen Lecithinlösung erheblich verstärkt werden kann.

Versuch 30. Je 20 ccm Ölemulsion und 5 ccm Steapsin; dazu a) 5 ccm Wasser; b) 5 ccm Galle und $\frac{1}{4}$ ccm 95 proz. Alkohol; c) 5 ccm Galle und 2 ccm 95 proz. Alkohol; d) $\frac{1}{8}$ ccm 10 proz. alkoholischer Lecithinlösung (Lecithin aus Eiern, Merck); e) 2 ccm dieser Lecithinlösung. Titration nach 5 Stunden bei 39°: a) 3,5, b) 32,5, c) 21,1, d) 13,5, e) 7,9 ccm $n/10$ HCl.

Ein Kontrollversuch mit Alkohol als solchem ergab jedoch, in Übereinstimmung mit Gizelts¹⁾ kürzlich veröffentlichten Beobachtungen, daß auch dieser allein in geringen Dosen das Steapsin kräftig aktivieren könne:

Versuch 31. Je 20 ccm Ölemulsion und 3 ccm Steapsin; dazu a) 10 ccm Wasser; b) 10 ccm Natriumcholat 1 Proz.; c) 10 ccm Wasser und 1 ccm Alkohol; d) 10 ccm Wasser und 2 ccm Alkohol; e) 10 ccm Wasser und 1 ccm 10 proz. alkoholischer Lecithinlösung; f) 10 ccm Wasser und 2 ccm alkoholischer Lecithinlösung von 10 Proz. Titration nach 5 Stunden bei 39°: a) 3,9, b) 18,0, c) 16,6, d) 33,0, e) 8,3, f) 19,1.

Es mag also vorläufig dahingestellt bleiben, ob das Aktivierungsvermögen konzentrierter alkoholischer Lecithinlösungen dem Steapsin gegenüber ausschließlich auf ihren Alkoholgehalt zu beziehen oder auch dem Lecithin als solchem eigentümlich sei.

Der Einwand Hewletts, die Wirksamkeit der gallensauren Präparate dürfte etwa auf eine Verunreinigung mit Lecithin zurückzuführen sein, könnte allenfalls für Platners Galle gelten, der nach Hammarstens²⁾ Angaben Lecithin anhaften kann. Er gilt aber sicherlich nicht für die unter allen Kautelen rein dargestellten

¹⁾ A. Gizelt, Über den Einfluß des Alkohols auf die sekretorische Tätigkeit und die Fermente der Bauchspeicheldrüse. Pflügers Arch. 61, 620 (1906).

²⁾ Hammarsten, Zur Chemie der Galle, Ergebn. d. Physiol. 4, 17, (1905).

Präparate von Glykocholsäure und Cholsäure und erscheint für die letzteren schon deswegen von vornherein ausgeschlossen, weil das gegen Alkaliwirkung sehr empfindliche Lecithin unmöglich die viele Stunden dauernde Einwirkung konzentrierter kochender Lauge bei der Cholsäuredarstellung überdauert haben könnte.

Wir hätten nun noch auf Grund unserer Versuche die Frage, zu erörtern, welche physiologische Rolle den gallensauren Salzen bei der Verdauung und Resorption der Fette zugeschrieben werden müsse.

Auf die ausgedehnte physiologische und klinische Literatur, welche sich mit dem Einflusse der Galle auf die Fettverdauung und auf die Störungen der letzteren bei Gallenabschluß beschäftigt, kann hier nicht eingegangen werden. Es dürfte genügen, auf die vortrefflichen zusammenfassenden Darstellungen von Magnus-Levy¹⁾ und A. Schmidt²⁾ in v. Noordens Handbuche sowie auf die kürzlich erschienene unter Umbers Leitung ausgeführte Arbeit von Brugsch³⁾ hinzuweisen.

„In Summa“, sagt Schmidt, „besteht der Einfluß, welchen die Gallenstauung auf die Resorption der Nahrung ausübt, in einer isolierten und dabei sehr hochgradigen Verschlechterung der Fettverdauung... Diese Störung wird auch durch Darreichung des Fettes in emulgierter Form (Milch) nicht ausgeglichen. Wir dürfen daraus schließen, daß die Hauptfunktion der Galle weniger in der Emulsionsbildung, als in ihrer Lösungsfähigkeit für Fettsäuren, Seifen, resp. ihrem resorptionsanregenden Einfluß auf die Darmepithelien beruht.“

Was nun speziell die Frage der Fettspaltung betrifft, sagt Schmidt: „Das aus dem Kote (bei Gallenabschluß) durch Ätherextraktion zu gewinnende Fett besteht, wie Fr. Müller nachgewiesen hat, zu drei Vierteln aus Fettsäuren bzw. Seifen und nur zu einem Viertel aus Neutralfett. Das besagt, daß die Fettspaltung bei Gallenabschluß in demselben Umfange vonstatten geht, wie unter normalen Verhältnissen, wo sie ebenfalls 75 Proz. beträgt.“

Wir können also auf Grund des vorliegenden Beobachtungsmaterials es sicherlich nicht ohne weiteres als wahrscheinlich bezeichnen, daß die schwere Schädigung der Fettresorption nach

¹⁾ Magnus-Levy, Physiologie des Stoffwechsels. Handbuch d. Pathol. des Stoffwechsels, herausgegeben von C. v. Noorden, 2. Aufl., 1, 34 (1906).

²⁾ A. Schmidt, Magen- und Darmkrankheiten 3, 700.

³⁾ Brugsch, Der Einfluß des Pankreassaftes und der Galle auf die Darmverdauung, Zeitschr. f. klin. Med. 58, 518 (1906).

Ausschluß der Galle etwa auf einem Ausbleiben der Wirkung gallensaurer Salze auf das Pankreassteapsin beruhe. Wir würden aber vielleicht auch einen Fehler begehen, wenn wir einen solchen Zusammenhang kurzweg als ausgeschlossen betrachten würden.

Wir müssen nämlich beachten, daß es für die Fettresorption vielleicht nicht gleichgültig ist, in welchem Teile des Darmes die Spaltung des Fettes zu Fettsäuren und Glycerin sich vollzieht. Wenn im Falle des Gallenabschlusses das im Kote auftretende Fett größtenteils gespalten erscheint, so wäre es denkbar, daß die Fettspealtung sich anstatt (wie normalerweise) in den oberen Darmabschnitten durch Fermentwirkung etwa in den unteren Darmabschnitten (und zwar etwa durch Bakterienwirkung) vollzogen habe, und daß infolge dessen die normale Resorption der Fettsäuren ausgeblieben ist. Quantitative Untersuchungen über den Grad der Fettspealtung und der Fettresorption in den einzelnen Darmabschnitten bei Gegenwart und Abwesenheit von Galle bzw. Cholaten sollen uns über diese Frage Klarheit verschaffen.

Weitere Untersuchungen sind ferner erforderlich, um die Art der Einwirkung der Galle bzw. der Cholate auf das Pankreassteapsin aufzuklären. Wir haben gesehen, daß diese Einwirkung zwar regelmäßig vorhanden ist, jedoch in ihrer Stärke, je nach der Beschaffenheit der Steapsinlösungen und anderer Faktoren, großen graduellen Schwankungen unterliegt und von einer geringen Steigerung bis zu einer 14fachen Verstärkung der Steapsinwirkung variieren kann. Wir beabsichtigen, durch quantitative Untersuchungen die hier vorliegende Gesetzmäßigkeit sowie die Einwirkung fördernder und hemmender Agenzien genauer zu studieren und hoffen so das Wesen dieser eigentümlichen Reaktion genauer aufklären zu können.

2. Einfluß der Galle auf das Trypsin.

A. Literatur.

Die verdauende Kraft der Galle als solcher ist sehr geringfügig. In Übereinstimmung mit einer Beobachtung Pawlows, derzufolge Hundegalle Fibrin zu verdauen vermag, sah A. Tschermak¹⁾, daß sich Fibrinflocken in frischer, einer Gallenfistel entnommenen menschlichen Galle bei Brutofentemperatur im Laufe

¹⁾ A. Tschermak, Notiz über das Verdauungsvermögen der menschlichen Galle, Centralblatt f. Physiol. 16, 329 (1902).

wirkung geltend mache. Man müsse annehmen, daß das von anderen Autoren erwähnte, diesen Vorgang fördernde Vermögen der Galle weit überschätzt werde und daß es, insoweit es überhaupt vorhanden sei, mehr auf die Reaktion als auf die Gegenwart charakteristischer Gallenbestandteile zu beziehen wäre. Die Hemmungswirkung der Galle schien dem Nucleoalbumin bzw. den Schleimsubstanzen der Galle eigentümlich zu sein.

Bruno¹⁾, dessen Untersuchungen unter Pawlows Leitung ausgeführt worden sind, entnahm Hundegalle und Pankreassaft aus permanenten Fisteln. Die Eiweißverdauung wurde mit Mettschen Röhrchen auf Grund der Schütz-Borissowschen Regel bestimmt. Je 1 ccm frischen Pankreassaftes wurde mit 1 ccm des gekochten Sekretes verdünnt, und andererseits wurden Proben hergestellt, in denen $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ oder $\frac{1}{1}$ des gekochten Saftes durch Galle ersetzt war. Das Mittel aus den Quadraten jener Zahlen, welche angeben, wie viele Millimeter an den Enden der Mettschen Röhrchen im Laufe von 10 Stunden bei 38° verdaut worden waren, betrug

	bei Fleisch-	Milch-	Broternahrung
ohne Gallenzusatz im Maximum	7,61	7,59	6,09
mit " " " "	13,19	13,26	14,08

Es handelte sich also günstigstenfalls um eine ungefähre Verdoppelung der Quadratwerte. Ein Zuviel an Galle schien die Wirkung zu schädigen.

Zuntz und Ussow²⁾ beobachteten, daß sowohl Galle, als auch (und zwar in nur wenig geringerem Grade) die sogenannte Platnersche kristallisierte Galle die Trypsineinwirkung auf Eiweiß zu beschleunigen vermöge. Unter günstigen Umständen betrug die pro Gramm Hepatopankreas (Karpfen) in sechs Stunden verdaute Eiweißmenge ohne Galle 46,7, mit Galle 92 mg. Bei Ochsenpankreas und -galle betrug der unverdaute Rest von 5 g frischen Trypsins ohne Galle 1,242, mit Galle 0,766 g. Ochsenpankreas verdaute in vier Stunden:

Ohne Galle	127,5	186,8	96,8 mg	trockenen Fibrins
Mit 5 ccm Ochsegalle	192,5	233,5	113,0 "	" "
" 0,3 bis 0,5 Krist. Galle	164,5	210,0	116,0 "	" "

¹⁾ G. G. Bruno, La bile comme agent digestif (Travail du Laboratoire de Physiologie à l'Institut Impérial de Médecine expérimentale); Arch. des Sciences Biol. St. Petersburg 7, 114—142 (1899).

²⁾ N. Zuntz u. Ussow, Über die Einwirkung der Galle auf Verdauungsvorgänge. Verhandl. der physiol. Gesellschaft in Berlin; Arch. f. Anat. u. Physiol. 1900, S. 380.

Delezenne¹⁾ arbeitete wiederum mit Sekreten, die aus Fisteln gewonnen waren. „Des sucs, qui dans l'espace de douze heures digéraient 2 mm de tube de Mette, pouvaient digérer pendant le même temps 3 et même 3½ mm, lorsqu'ils étaient additionnés de ⅓—¼ de leur volume de bile.“ Gekochte Galle erwies sich ähnlich wirksam. Inaktiver Pankreassaft (aus einer temporären Fistel durch Sekretininjektion gewonnen) konnte durch Galle nicht aktiviert werden.

Schließlich ergaben Vernons²⁾ Versuche über die Verdauung von gequollenem Fibrin zwar gelegentlich bei Zusatz von 3 Proz. Galle eine geringe Verstärkung der Trypsinwirkung. Die Mittelzahlen zeigten aber keine Unterschiede, und lagen die Ausschläge innerhalb der Fehlergrenzen. Bei Zusatz von 10 bis 40 Proz. Galle war eine Verzögerung merklich.

B. Untersuchungsmethode.

Die Widersprüche in den vorliegenden Literaturangaben veranlaßten uns, die Frage der Beeinflussung des Trypsinfermentes durch die Gegenwart von Galle einer neuerlichen experimentellen Bearbeitung zu unterziehen.

Trotzdem man bei Anwendung der natürlichen, von den Verdauungsdrüsen gelieferten Sekrete als solcher den physiologischen Verhältnissen zweifellos am nächsten kommt, haben wir, um die Versuchsbedingungen möglichst einfach und einheitlich zu gestalten, es vorgezogen, mit Trypsinpräparaten bzw. Pankreasextrakten zu arbeiten.

Da innerhalb der einzelnen Versuchsreihen von vornherein nur geringe Ausschläge zu erwarten waren, schien es uns im Interesse der Genauigkeit von großer Wichtigkeit, das Trypsin nicht, wie es die früheren Autoren getan haben, auf geronnene Proteide, sondern auf Eiweißlösungen einwirken zu lassen.

Von der Methode von Thomas und Weber³⁾ ausgehend, hat nun Volhard⁴⁾ ein Verfahren der quantitativen Pepsin- und

¹⁾ C. Delezenne, L'action favorisante de la bile sur le suc pancréatique dans la digestion de l'albumine. Compt. rend. Soc. Biol. 54, 592 (1902).

²⁾ H. M. Vernon, The conditions of action of the pancreatic secretion. Journ. of Physiol. 28, 390 (1902).

³⁾ Thomas und Weber. Centralblatt für Stoffw. und Verdauungskr. 2, 14 (1901).

⁴⁾ Volhard, Münchener Med. Wochenschr. 1903, Nr. 49.

Trypsinbestimmung ausgearbeitet, daß uns für die Zwecke unserer Untersuchungen besondere Vorteile zu bieten schien.

Löhlein¹⁾ hat kürzlich den Beweis erbracht, daß die Volhardsche Methode „mit einer einfachen, wenig Zeit in Anspruch nehmenden Technik eine befriedigende Genauigkeit der Resultate verbindet“ und mit ihrer Hilfe die Gültigkeit der Schütz-Borissow-schen Fermentregel für das Pepsin bestätigt.

Die Methode beruht darauf, daß ein käufliches Kaseinpräparat (Kasein „Rhenania“) unter Einhaltung gewisser Kautelen mit Hilfe von abgemessenen Mengen $n/10$ Natronlauge in Wasser gelöst wird. Eine bestimmte Menge der Lösung wird mit Trypsinlösung eine Zeitlang im Brutschranke belassen, hierauf mit einer abgemessenen Säuremenge angesäuert und mit Natriumsulfat gefällt. Das Filtrat zeigt eine gewisse Aciditätszunahme gegenüber einer analog, jedoch ohne Trypsinzusatz behandelten Kontrollprobe. Diese Aciditätszunahme bietet ein brauchbares Maß für den Umfang der stattgehabten Verdauung.

Bezüglich der Einzelheiten des Verfahrens verweisen wir auf die vorerwähnte Arbeit Löhleins.

Wir haben besonderen Wert darauf gelegt, durch Toluolzusatz zu den einzelnen Verdauungsproben die Fäulnis auszuschließen; eine keineswegs überflüssige Vorsicht, die von den früheren Autoren meist außer acht gelassen worden ist.

C. Versuche.

Wir gehen nunmehr zur Mitteilung unserer Versuche über:

Versuch 1. Je 100 ccm Kaseinlösung und 2 ccm Trypsin Merck (1:100 NaHCO_3 -Lösung von 1 Proz.); dazu a) kein Zusatz; b) 5 ccm Rindergalle; c) 15 ccm Rindergalle. Alle Proben mit Wasser auf 300 ccm aufgefüllt. Aciditätszunahme für ein Viertel der Flüssigkeit nach 24 Stunden bei 37°: a) 2,6, b) 5,4, c) 5,7 ccm $n/10 \text{ HCl}$.

Versuch 2. 100 ccm Kaseinlösung und 2 ccm Trypsinlösung (s. o.); dazu a) kein Zusatz; b) 5 ccm; c) 10 ccm; d) 15 ccm Rindergalle. Mit H_2O auf 300 ccm aufgefüllt. Aciditätszunahme für ein Viertel der Flüssigkeit nach 24 Stunden bei 37°: a) 3,4, b) 5,6, c) 5,3, d) 6,2 ccm $n/10 \text{ HCl}$.

Versuch 3. Wiederholung von Versuch 2. Aciditätszunahme: a) 5,3, b) 5,1, c) 5,2, d) 5,1 ccm $n/10 \text{ HCl}$.

Versuch 4. 100 ccm Kaseinlösung und 2 ccm Trypsinlösung; dazu a) kein Zusatz; b) 5 ccm Rindergalle. Mit H_2O auf 300 ccm aufgefüllt. Aciditätszunahme für ein Viertel der Flüssigkeit: a) 5,0, b) 4,9 ccm $n/10 \text{ HCl}$.

¹⁾ Löhlein, Über die Volhardsche Methode der quantitativen Pepsin- und Trypsinbestimmung durch Titration. Diese Beitr. 7, 120 (1906).

Versuch 5. 100 ccm Kaseinlösung; dazu a) 1,5 ccm Trypsinlösung; b) 1,5 ccm Trypsinlösung und 5 ccm Schweinsgalle; c) 5 ccm Schweinsgalle. Aciditätszunahme für ein Viertel der Flüssigkeit nach 24 Stunden bei 38°: a) 6,2, b) 6,6, c) 1,1 ccm n/10 HCl.

Versuch 6. 100 ccm Kaseinlösung und 2 ccm Trypsinlösung; dazu a) kein Zusatz; b) 1 ccm, c) 5 ccm, d) 80 ccm ganz frischer Rindergalle. Mit Wasser auf 300 ccm aufgefüllt. Aciditätszunahme für ein Viertel der Flüssigkeit nach 24 Stunden bei 35°: a) 5,7, b) 6,2, c) 8,8, d) 9,8 ccm n/10 HCl.

Versuch 7. 100 ccm Kaseinlösung; dazu a) 2 ccm Trypsinlösung; b) 10 ccm Rindergalle; c) 2 ccm Trypsinlösung und 10 ccm Galle; d) 2 ccm Trypsin und 10 ccm gekochter Galle. Mit Wasser auf 300 ccm aufgefüllt. Aciditätszunahme für ein Viertel der Flüssigkeit nach 24 Stunden bei 36°: a) 2,6, b) 0,1, c) 2,4, d) 2,2 ccm n/10 HCl.

Versuch 8. Frisches Rinderpankreas, fein gehackt, wurde 6 Stunden lang bei Zimmertemperatur mit dem 10fachen Volumen eines Gemenges von gleichen Teilen Glycerin und 1 Proz. Natriumcarbonatlösung extrahiert; filtriert. Je 100 ccm Kaseinlösung und 10 ccm des Glycerinextraktes; dazu a) kein Zusatz; b) 10 ccm Galle. Auf 300 ccm aufgefüllt. Aciditätszunahme für ein Viertel der Flüssigkeit nach 24 Stunden bei 37°: a) 2,0, b) 1,8 ccm n/10 HCl.

Versuch 9. Rinderpankreas. Wiederholung des vorigen Versuches, jedoch mit der Abänderung, daß das Pankreas mit physiologischer Kochsalzlösung extrahiert wurde. Aciditätszunahme a) 5,8, b) 5,7 ccm n/10 HCl.

Versuch 10. Frisches Rinderpankreas wurde zerhackt. Je 20 g davon a) mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung; b) mit Rindergalle versetzt. Nach 5 Stunden in der Kälte mit 80 ccm physiologischer Kochsalzlösung extrahiert. Je 20 ccm dieser Lösung mit 100 ccm Kaseinlösung versetzt und mit H₂O auf 300 ccm aufgefüllt. Aciditätszunahme nach 24 Stunden bei 38°: a) 5,5, b) 5,4 ccm n/10 HCl.

Versuch 11. Frisches Rinderpankreas wurde zerhackt, der Brei in zwei Portionen geteilt und die eine Portion 6 Stunden lang bei Zimmertemperatur mit Galle stehen gelassen. Sodann wurden beide Portionen mit dem 10fachen Volumen physiologischer Kochsalzlösung extrahiert und die beiden Extrakte wie oben in bezug auf ihren Gehalt an verdauendem Ferment verglichen. Die Titration ergab in beiden Fällen genau denselben Wert (6,0 ccm n/10 HCl).

Versuch 12. Das Pankreas einer frisch getöteten Katze wurde zerkleinert und 24 Stunden mit dem 10fachen Volumen physiologischer Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur extrahiert. Die Schleimhaut des Duodenums und Jejunums wurde in gleicher Weise, jedoch bei 38° behandelt („Enterokinaselösung“). Je 100 ccm Kaseinlösung und 10 ccm Pankreasextrakt; dazu a) kein Zusatz; b) 10 ccm Enterokinaselösung; c) 10 ccm Galle; d) 10 ccm Enterokinase und 10 ccm Galle. Alle Proben mit Wasser auf 300 ccm aufgefüllt. Aciditätszunahme für ein Viertel der Flüssigkeit nach 24 Stunden bei 38°: a) 9,3, b) 9,5, c) 8,8, d) 9,9 ccm n/10 HCl.

Versuch 13. Wiederholung des vorigen Versuches mit Organen vom Schweine: a) 3,5, b) 5,5, c) 4,3, d) 7,0 ccm n/10 HCl.

Überblickt man die Gesamtheit der von uns und anderen Autoren ausgeführten Beobachtungen, so wird man zugeben müssen, daß in vielen Versuchen, namentlich in denjenigen von Rachford, Bruno und Delezenne, welche nicht mit Trypsinpräparaten und Pankreasextrakten, sondern mit den natürlichen Sekreten ausgeführt worden sind, eine immerhin merkliche und außerhalb der Fehlergrenzen der angewandten Methoden liegende Verstärkung der Trypsinwirkung zu verzeichnen war.

Man könnte vielleicht gegen die Beobachtungen Rachfords den Einwand erheben, daß trotz langer Versuchsdauer (6 bis 8 Stunden) den Verdauungsgemischen kein Antisepticum zugesetzt worden ist. Gegenüber Brunos, mit größter Sorgfalt und Präzision ausgeführten Versuchen könnte geltend gemacht werden, daß zur Verdünnung bzw. zum Ersatze der Galle gekochter Pankreassaft diene. Nun entsteht aber, wie L. Pollak¹⁾ kürzlich gezeigt, durch Erhitzen von Pankreasextrakten eine die Trypsinwirkung hemmende Substanz. Man könnte also vielleicht daran denken, daß ein Mehrzusatz von Galle auf Kosten von gekochtem Pankreassaft die tryptische Wirkung auch deshalb gefördert haben könnte, weil ein Minus von Antitrypsin vorhanden war.

Diese Einwände gelten jedoch nicht für die Versuche von Knauth²⁾, Zunz und Ussow³⁾ und ebensowenig für unsere positiven Beobachtungen (Versuch 1, 2, 6, 13).

Dem gegenüber stehen die zahlreichen negativen Beobachtungen von Chittenden und Albro⁴⁾ und Vernon⁵⁾ sowie die Mehrzahl unserer Versuche, welche sich auf Trypsin sowie auf Pankreasextrakt vom Rind, vom Schwein und von der Katze beziehen und welche eine „aktivierende“ Wirkung der Galle vermissen ließen.

Chittenden und Albro sowie Vernon betonten, es solle keinen Augenblick geleugnet werden, daß der Zusatz von Galle die verdauende Wirkung des Pankreassaftes unterstützen könne. Der springende Punkt sei aber der, ob die Wirkung der Galle eine spezifische sei, oder ob sie ihr Vermögen nur ihrer Alkaleszenz oder dergleichen verdanke. Die Autoren neigen sich in bezug auf die proteolytische Wirkung letzterer Annahme zu.

¹⁾ L. Pollak, Zur Frage der einheitlichen und spezifischen Natur des Pankreastrypsins. Diese Beiträge 6, 95 (1905).

²⁾ Knauth, l. c.

³⁾ Zunz und Ussow, l. c.

⁴⁾ Chittenden und Albro, l. c.

⁵⁾ Vernon, l. c.

Wir gelangen also zu dem Schlusse, daß die Förderung der Trypsinwirkung durch die Galle sehr wenig konstant und ihrer Intensität nach unvergleichlich geringer ist als die analoge Förderung der Steapsinwirkung.

Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit der zuerst von Bidder und Schmidt festgestellten und seitdem von zahlreichen Forschern immer wieder bestätigten Tatsache, daß ein Abschluß der Galle vom Darm keine schwere Schädigung der Eiweißverdauung zu bedingen braucht.

Zusammenfassung.

1. Die fettsplattende Wirkung des Pankreassteapsins kann durch Zusatz einer geringen Gallenmenge unter Umständen bis auf das 14fache verstärkt werden.
2. Die wirksame Substanz der Galle ist nicht artspezifisch, therm stabil, durch Alkohol nicht fällbar, durch Äther nicht extrahierbar. Geringere Alkaleszenzänderungen sind für den Effekt unwesentlich; die Gallenasche ist unwirksam.
3. Die Wirkung ist zum Mindesten ihrer Hauptsache nach an die gallensauren Salze (Glyko- und Taurocholsäure) und zwar an die Cholsäurekomponente derselben geknüpft. Bereits wenige Milligramm reinen cholsauren Salzes können eine kräftige Wirkung entfalten.
4. Die Desoxycholsäure erwies sich annähernd ebenso wirksam wie die Cholsäure.
5. Die Oxydationsprodukte der Cholsäure (Cholansäure, Biliansäure, Ciliansäure) sind unwirksam.
6. Die Angabe Hewletts, derzufolge eine konzentrierte alkoholische Lecithinlösung die Steapsinwirkung zu verstärken vermag, wird bestätigt; doch ist die beschriebene Wirkung der Galle keineswegs auf ihren Lecithingehalt zu beziehen.
7. Der Grad der „Aktivierbarkeit“ verschiedener Steapsinlösungen durch Galle und gallensaure Salze ist sehr verschieden. Der Aktivierungsvorgang wird also außer vom Steapsin als solchem und den gallensauren Salzen noch durch weitere Faktoren beeinflusst.
8. Die Verstärkung der Trypsinwirkung durch Galle ist inkonstant und ihrer Intensität nach unvergleichlich geringer als die analoge Steapsinwirkung.

Wien, Juli 1906.

III.

Einige Daten zur Kenntnis der quantitativen Zusammensetzung verschiedener Körperflüssigkeiten von Seetieren (Fischen und einigen Wirbellosen).

Von S. Baglioni.

(Mit vier Tabellen.)

Aus der physiologisch-chemischen Abteilung der zoologischen Station zu Neapel.

(Der Redaktion zugegangen am 28. Juli 1906.)

Die im folgenden mitgeteilten chemischen quantitativen Bestimmungen betreffen vornehmlich den Gesamtgehalt an Eiweißkörpern und den Gehalt an stickstoffhaltigen Extraktivstoffen in verschiedenen Körperflüssigkeiten (besonders aber im Blutserum) von verschiedenen marinen Vertebraten sowie Evertebraten. Diese Untersuchungen wurden während eines längeren Aufenthaltes in der zoologischen Station zu Neapel ausgeführt. Besonders die an Körperflüssigkeiten von Selachiern angestellten, die eine gewisse Vollständigkeit beanspruchen dürften, scheinen mir auch ein gewisses theoretisches Interesse zu bieten. Bei diesen Tieren, die für gewöhnlich zu allen Jahreszeiten reichlich zu erlangen und leicht am Leben zu erhalten sind, wurden in der Tat fast die sämtlichen Körperflüssigkeiten (also Blutserum, Harn, Uterusflüssigkeit usw.) nach dieser Richtung untersucht, und an einigen davon erstreckten sich die chemischen Bestimmungen auch auf andere normale Bestandteile (z. B. die Alkalien).

Was die von mir angewendeten Methoden anbelangt, sei bemerkt, daß zur quantitativen Bestimmung der Eiweißkörper die betreffende immer frisch und möglichst rein gewonnene Flüssigkeit eventuell nach Defibrinierung und Zentrifugierung (und bei reichlicherem Eiweißgehalt nach Verdünnung mit Wasser) in

einer ersten Untersuchungsreihe, wenn nötig, nach Zusatz eines Tropfens Essigsäure, mit Alkohol versetzt wurde. Die flockige Ausfällung der Eiweißkörper wurde dann durch Erhitzen auf dem Wasserbade bis zum Sieden vervollständigt. In einer zweiten Untersuchungsreihe wurde anstatt des Alkohols und der Hitze Asaprollösung (10 g Asaprol + 100 ccm Wasser + 10 ccm konz. Salzsäure) nach den Angaben von Riegel¹⁾ angewendet, und zwar mit Vorteil. Zunächst erhält man so immer einen grobflockigen, leicht durch Filtration zu trennenden Niederschlag und zweitens genügt der einfache Zusatz von wenigen Tropfen der Asaprolmischung, um alle Eiweißkörper zur Fällung zu bringen. Außerdem kam auch die Eigenschaft des Asaprols, Albumosen und Peptone zu fällen, für mich in Betracht, denn ich beabsichtigte, dann an der filtrierten Flüssigkeit den Stickstoff der übrigen stickstoffhaltigen Extraktivstoffe quantitativ zu bestimmen. Kontroll- und Parallelversuche zeigten ferner — wie unten zu sehen ist — daß die Asaprolfällung in unserem Falle auch in anderer Hinsicht die Koagulation durch Alkohol und Erhitzen ersetzen kann.

Der auf diese Weise erhaltene Eiweißniederschlag wurde dann auf gewogenem Filter gesammelt, ausgewaschen und dann bis zum konstanten Gewicht im Trockenschranke bei 100° getrocknet. Durch Wägung erhielt man dann den Gehalt an getrockneten Eiweißkörpern.

Die filtrierte Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade eingeeengt und hierauf deren Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt.

Die übrigen ev. chemischen quantitativen Analysen erfolgten stets nach den Vorschriften von Friedheim²⁾ und von Hoppe-Seyler-Thierfelder³⁾.

Auch hier will ich nicht versäumen, allen Herren, die mich in den vorliegenden Untersuchungen unterstützt haben, und zwar vor allem Herrn Geh.-Rat Prof. A. Dohrn, dem verehrten und

¹⁾ F. Riegel, Asaprol, ein Reagens auf Eiweiß, Albumosen, Peptone und Pepsin. Wien. klin. Wochenschr. 7, 981 (refer. im Chem. Zentralbl. 1895, I, S. 362). Derselbe, Neue Methode zur Bestimmung des Eiweißes im Harn, Wien. med. Bl. 1895, S. 761 (Chem. Zentralbl. 1896, I, S. 332). Derselbe, Asaprol als Reagens auf Alkaloide. Wien. med. Bl. 1896, Nr. 13 (Chem. Zentralbl. 1897, I, S. 264).

²⁾ C. Friedheim, Leitfaden für die quantitative chemische Analyse. Berlin 1897.

³⁾ Felix Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. Berlin 1903.

verdienstvollen Vater dieses Weltinstituts, sowie auch Herrn Dr. Martin Henze, dem Vorsteher der chemischen Abteilung, meinen verbindlichen Dank auszusprechen.

A. Wirbeltiere.

I. Knorpelfische, Selachier.

a) *Scyllium stellare* (catulus).

Ich konnte zahlreiche Bestimmungen an den Körperflüssigkeiten dieses Tieres ausführen, das wegen seiner Größe dazu sehr geeignet ist.

α) Blutserum.

Das Blut wurde bei allen Fischen aus der Art. caudalis (Aorta descendens) nach Abwischen und Abtrocknung der äußeren Hautdecke durch Abtrennung des Schwanzes entnommen: besonders wurde darauf geachtet, daß keine fremde Beimengung — vor allem durch Kloakenflüssigkeit — zum herabtropfenden Blute erfolgte. Das Tier wurde dabei in der Luft senkrecht zum blutaufnehmenden Gefäße gehalten. Dieses Verfahren zeigte sich als das beste, um möglichst viel Blut zu gewinnen. Hierauf wurde das Blut in dem zugeschlossenen Glasgefäße mit Glasperlen defibriniert und zentrifugiert. Das so gewonnene Serum war stets eine klare durchsichtige, mehr oder minder (nach den verschiedenen Tierspezies, z. B. an *Torpedo* mehr als bei den übrigen Selachiern) rotgefärbte Flüssigkeit. Eine gemessene Menge dieses Serums wurde den oben erwähnten chemischen Manipulationen unterworfen.

Versuch 1. 22. Juni 1905 ¹⁾. 25 ccm Blutserum von zwei Individuen. Alkohol- und Hitzekoagulation. Gewicht des Eiweißes: 0,816 g = 3,26 Proz. Der N-Gehalt der durchfiltrierten Flüssigkeit: 0,321 g = 1,28 Proz.

Versuch 2. 26. Juni 1905. Aus denselben zwei Tieren, die nach Verschuß der angeschnittenen Arterie im Hungerzustande am Leben erhalten wurden, gewinnt man noch 10 ccm Serum. Gleiche Behandlung wie oben. Gewicht des getrockneten Eiweißes: 0,185 g = 1,85 Proz. Stickstoffgehalt der eiweißfreien Flüssigkeit: 0,143 g = 1,43 Proz.

Versuch 3. 11. Juli 1905. Zwei weitere Individuen. 5 ccm Blutserum. Mit Asaprol behandelt. Gewicht des Eiweißes: 0,142 g = 2,84 Proz. N-Gehalt der eiweißfreien Flüssigkeit: 0,069 g = 1,38 Proz.

Versuch 4. 13. Juli 1905. Von einem der zwei vorangehenden Individuen, das die Verblutung hungernd überlebte, werden 5 ccm Blutserum

¹⁾ Das Datum gibt den Tag an, in welchem die Blutentnahme erfolgte.

erhalten und mit Asaprol versetzt. Gewicht der Eiweißkörper: $0,064 \text{ g} = 1,28 \text{ Proz.}$ Stickstoffgehalt der eiweißfreien Flüssigkeit: $0,069 \text{ g} = 1,38 \text{ Proz.}$

Versuch 5. 19. August 1905. Ein großes kräftiges Individuum. Mehrere Proben von je $2,5 \text{ ccm}$ Blutserum werden zum Teil durch Alkohol und Erhitzen und zum Teil mit Asaprol coaguliert. Gewicht der Eiweißkörper im Durchschnitt: $0,185 \text{ g} = 7,4 \text{ Proz.}$ N-Gehalt der eiweißfreien Flüssigkeit im Mittel: $0,031 \text{ g} = 1,24 \text{ Proz.}$

Versuch 6. 22. August 1905. Von demselben die Verblutung überlebenden Scyllium werden eine Probe von $2,5 \text{ ccm}$ und eine zweite Probe von 5 ccm Blutserum mit Asaprol versetzt. Gewicht der Eiweißkörper im ersten Falle: $0,089 \text{ g} = 3,6 \text{ Proz.}$ Gewicht der Eiweißkörper im zweiten Falle: $0,222 \text{ g} = 4,4 \text{ Proz.}$ N-Gehalt der eiweißfreien Flüssigkeit im ersten Falle: $0,034 \text{ g} = 1,36 \text{ Proz.}$; im zweiten Falle: $0,065 \text{ g} = 1,30 \text{ Proz.}$

Aus diesen Zahlen ergibt sich, 1. daß der Eiweißgehalt des Blutserums von Scyllium stellare ziemlich großen Schwankungen unterworfen ist. Er beträgt beim normalen Tiere im Mittel $4,5 \text{ Proz.}$ (Schwankungen von $2,84$ bis $7,4 \text{ Proz.}$) (Versuche 1, 3, 5); 2. daß das Blutserum dieser Tiere eine verhältnismäßig große Stickstoffmenge enthält, die den eiweißfreien Extraktivstoffen gehört, in Einklang mit den Untersuchungsergebnissen von v. Schröder¹⁾ u. a., die eine sehr große Menge Harnstoff in den Geweben dieser Tiere nachwiesen. Im Mittel wurde von mir an normalen Tieren ein solcher N-Gehalt zu $1,3 \text{ Proz.}$ gefunden; er wies im Gegensatz zu den Eiweißkörpern keine beträchtlichen Schwankungen (von $1,24$ bis $1,38 \text{ Proz.}$) auf (Versuche 1, 3, 5). Unter der Annahme, daß dieser N sämtlich Harnstoffstickstoff darstellt, würde der Harnstoffgehalt des Blutserums dieser Tiere $2,78 \text{ Proz.}$ betragen, was wiederum mit den Ergebnissen von v. Schröder übereinstimmt, der im Blute des Scyllium catulus im Mittel $2,61 \text{ Proz.}$ Harnstoff fand.

Ein beachtenswertes Ergebnis ist, daß nach reichlichen Blutverlusten am Blutserum dieser Tiere konstant eine Abnahme im Eiweißkörpergehalt nachweisbar ist, während der Stickstoffgehalt der eiweißfreien Extraktivstoffe (Harnstoff) rasch wieder zur Norm ansteigt. So fand ich zwei bis drei Tage nach der ersten Entblutung im Mittel $2,34 \text{ Proz.}$ Eiweiß (mit Schwankungen von $1,28$ bis 4 Proz.), d. h. ungefähr die Hälfte des normalen Prozentsatzes, während der N-Gehalt der Extraktivstoffe im Mittel $1,34 \text{ Proz.}$ (mit Schwankungen von $1,33$ bis $1,43 \text{ Proz.}$) betrug, d. h. ungefähr der normalen Menge entsprach. Dieses Ergebnis steht in Einklang

¹⁾ v. Schröder, Über die Harnstoffbildung der Haifische, Zeitschr. f. physiol. Chem. 14, 576 (1890).

mit anderen physiologischen Untersuchungen über die Bedeutung des Harnstoffs bei den Selachiern ¹⁾).

β) Harn.

Am Harn der Selachier (*Scyllium catulus*) hat vor mir nur Herter ²⁾ — soweit ich aus der Literatur entnehmen konnte — chemische Untersuchungen angestellt. Seine Untersuchungen blieben aber unvollständig, vor allem deswegen, weil er keine quantitativen Bestimmungen der im Harn enthaltenen organischen Verbindungen ausführte: er hat nicht einmal den Gesamtstickstoff des Harns ermittelt. Indessen erfand er einen ebenso brauchbaren wie einfachen Apparat, mittels dessen man imstande ist, von *Scyllium catulus* genügende Mengen reinen Harns zu gewinnen; denn sonst bietet die Gewinnung des Harns bei diesen im Wasser lebenden Tieren große praktische Schwierigkeiten. Dieser nach Herter von mir zuerst angewendete Apparat besteht aus einer „passend geformten gläsernen Kanüle, welche durch einen Kautschukschlauch mit einem gläsernen Rezipienten (einem gewöhnlichen, mit einem Gummistöpsel zugeschlossenen weiten Reagenzglas) verbunden ist: ein an letzterem angebrachtes Ventil läßt die durch den Urin verdrängte Luft entweichen, verhindert aber den Eintritt von Wasser“ ³⁾. Die Kanüle wird in den Sinus urogenitalis (besonders Männchen von *Scyllium catulus* sind hierzu geeignet) eingebunden und darin dauernd belassen. Das Reagenzglas schwimmt an der Oberfläche des Wassers, während sich der Harn oberhalb des Gummistöpsels langsam ansammelt.

Die Tiere (Fleischfresser), an welchen folgende Untersuchungen angestellt wurden, kamen meist wohlgenährt und frisch aus dem Aquarium, während der Dauer des Versuches wurden sie ohne Nahrung belassen.

Versuch 2⁴⁾. 12. Februar 1906. *Scyllium catulus* ♂. Mittegroßes Tier. Es wird der Hertersche Apparat angebracht. Harn von etwa zwei Tagen = 7,5 ccm. Klar, blaß hellgelblich, von charakteristischem,

¹⁾ Vgl. Baglioni, Zeitschr. f. allgem. Physiol. 6, sowie Zentralbl. f. Physiol. 19 u. 20.

²⁾ Herter, Zur Kenntnis des Stoffwechsels der Fische, speziell der Selachier. Mitteil. aus der zool. Station zu Neapel 10, 2. Heft (1891).

³⁾ Eine Abbildung dieses Herterschen Apparates in der Weise, wie er vom *Scyllium* getragen wird, findet man in der Abhandlung von Bottazzi, Archivio di Fisiologia, Vol. III, Fasc. V, 1906, p. 547—556.

⁴⁾ Der erste Versuch an unter Anwendung von Kondom gesammeltem Harn ergab bloß 3 ccm Harn, dessen Gesamtstickstoff 0,0035 g betrug, d. h. 0,116 Proz.

von Knorpelfischen: ich fand bei ihnen im Mittel 0,08 Proz. (was einem Harnstoffgehalte von 0,17 Proz. entspräche).

3. Die einzige von mir ausgeführte quantitative N-Bestimmung des Harns von *Orthogoriscus mola* würde zeigen, daß bei den Knochenfischen auch bezüglich der chemischen Zusammensetzung des Harns gegenüber derjenigen des eigenen Blutserums ähnliche Verhältnisse bestehen wie bei den Landwirbeltieren.

4. Was den Gehalt an Eiweißkörpern des Blutserums anbelangt, so besteht zwischen den Knorpel- und den Knochenfischen kein so durchgreifender Unterschied wie beim Extraktivstickstoffgehalt. Im Mittel fand ich für *Scyllium stellare* im normalen Zustande, wie gesagt (vgl. S. 53), 4,5 Proz. (Schwankungen von 2,84 bis 7,4 Proz.), für *Torpedo* und *Trygon* 4,6 Proz. (Schwankungen von 3,24 bis 5,9 Proz.), für Knochenfische 5,7 Proz. (Schwankungen von 4,2 bis 7,3 Proz.).

5. Die Uterusflüssigkeit von *Torpedo* zeigt ihrerseits einen gleichen Extraktivstickstoffgehalt wie das Blutserum desselben Tieres (d. h. im Mittel 0,93 Proz. gegenüber 0,96 Proz. des Blutserums), während der Eiweißkörpergehalt bedeutend geringer ist als der des Blutserums.

B. Wirbellose.

Die überaus mangelhaften Kenntnisse des Stoffwechsels dieser niederen Tiere gestatten zurzeit keine vollständige und übersichtliche chemische Bearbeitung ihrer Körperflüssigkeiten. Mitunter sind wir hier sogar nicht imstande, eine bestimmte Sekretionsflüssigkeit — wie z. B. den sogenannten Harn der Cephalopoden — in ihrer wirklichen physiologischen Bedeutung zu erkennen, ob sie nämlich eine Ausscheidung von Verbrauchsprodukten darstellt (Exkretion), oder aber ihr eine weitere physiologische Aufgabe zukommt (Sekretionsprodukte im engeren Sinne). In diesen Fällen überträgt man die geläufigen Kenntnisse der Wirbeltierphysiologie auf Grund manchmal ganz zufälliger und oberflächlicher Ähnlichkeiten, worin eine große Fehlerquelle gelegen ist.

In den vorliegenden Untersuchungen beschränkte ich mich deswegen nur darauf, vornehmlich in der Cölomflüssigkeit oder in dem Blute (bei den Tieren, die ein Blutgefäßsystem besitzen) sowohl den Eiweißgehalt, als den Gehalt an Stickstoff der Extraktivstoffe quantitativ zu bestimmen, unter Anwendung desselben Verfahrens, wie sie für die Wirbeltiere angewendet wurden. Solche

eliminiert. Es enthält aber beständig (was übrigens schon andere vor mir festgestellt hatten) eine ziemlich große Eiweißmenge, was allerdings — nach unseren gewöhnlichen Auffassungen — gegen die eben ausgesprochene Deutung dieser Flüssigkeit als wirklichen Harn sprechen würde. Man könnte indessen immerhin den Umstand geltend machen, daß sich diese Tiere durch Gefräßigkeit (sie sind Fleischfresser und besonders Krebse sind ihr Futter) auszeichnen, und daß ihr Blut tatsächlich einen verhältnismäßig sehr großen Eiweißgehalt (10,9 Proz.) aufweist: der auf alle Fälle verhältnismäßig geringe Eiweißgehalt ihres Harns wäre dann die Folge einer „alimentären Albuminurie“. Eine solche Annahme könnte man vielleicht experimentell prüfen, indem man analoge quantitative Untersuchungen am Harne von durch lange Zeit hungernden Cephalopoden anstellte.

IV.

Über die Änderung der Assimilationsgrenze für Zucker durch Muskelarbeit.

Von Dr. Giuseppe Comessatti (Padua).

Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Straßburg.

1.

Daß bei der Muskelarbeit Traubenzucker verbrannt wird, dürfte zurzeit von keiner Seite in Zweifel gezogen werden. Eine Reihe von Tatsachen spricht dafür, daß das Glykosemolekül die chemische Energie in einer Form enthält, die im Muskel besonders leicht in mechanische Energie übergeführt werden kann. Abgesehen von den älteren Erfahrungen (Chauveau und Kaufmann, Morat und Dufour, Cavazzani und Seegen), sprechen dafür jüngere Beobachtungen über die Erhöhung der Leistungsfähigkeit der Muskeln durch Zuckerzufuhr (U. Mosso u. Paoletti, v. Noorden, Langenmeijer, Herm. Frey, Schumburg, Frentzel, Hellstén) und in besonders schlagender Weise die Erfahrungen von Locke und Joh. Müller über die Bedeutung der Zucker für die Leistung des isolierten Herzens.

Nach Locke¹⁾ vermögen mit sauerstoffhaltiger Ringerscher Lösung gespeiste Kaninchenherzen stundenlang zu schlagen, wenn die Speisungsflüssigkeit Glykose enthält, und zwar kann Glykose in dieser Wirkung nicht durch Galaktose oder Rhamnose, 1-Arabinose oder Glykoheptose ersetzt werden.

Joh. Müller²⁾ konnte durch Untersuchung der durchgeleiteten Flüssigkeit zeigen, daß sie eine Abnahme des Zuckers erfährt, und Locke wies nach, daß diese Abnahme bei Durchströmung des ruhenden Herzens geringer ist als bei pulsierendem.

¹⁾ Journal of Physiology 31.

²⁾ Zeitschr. f. allgem. Physiol. 3, 282.

Das genauere Studium der Assimilationsgrenze durch Franz Blumenthal¹⁾ eröffnet die Möglichkeit, den Verbrauch des Zuckers am intakten Tiere während relativer Muskelruhe und bei angestrengter Arbeit zu ermitteln. Ist auch hier, wo es sich um das ganze Tier handelt, der Gegensatz zwischen ruhendem und arbeitendem Muskel nicht so scharf zu gestalten wie am isolierten Herzen, so entsprechen doch einerseits die Versuchsbedingungen mehr den normalen Verhältnissen, andererseits ist, wegen der größeren Masse der beteiligten Muskeln, ein größerer quantitativer Ausschlag zu erwarten.

Überdies liegen klinische Erfahrungen vor, die dazu auffordern, die Beeinflussung der „Assimilationsgrenze“ für Zucker durch Muskelarbeit genauer zu studieren. Daß Muskelarbeit beim Diabetiker in der Regel (wenngleich nicht immer) die Zuckerausscheidung herabdrückt, ist seit Bouchardat und Trousseau sehr oft beobachtet²⁾.

Bei einem Epileptiker beobachtete ferner Strauss³⁾ in den ersten Stunden nach dem Anfall keine Glykosurie auf Darreichung einer Zuckermenge, die in den folgenden anfallfreien Tagen eine solche zu erzeugen ausreichte.

2.

Ich habe mich in meiner Versuchsanordnung an die Angaben Fr. Blumenthals gehalten.

Es kamen männliche Kaninchen zur Verwendung, die während der Versuche ausschließlich mit Grünfutter ernährt wurden.

Die Untersuchung des vor und während des Versuches mittels Katheter entleerten Harnes geschah mit der Trommerschen und Nylanderschen Probe, eventuell mit Phenylhydrazin. Die Injektionen der lauwarmen, wässrigen Zuckerlösung wurden immer intravenös (durch eine Ohrvene) ausgeführt; die Menge der injizierten Flüssigkeit betrug 10 bis 15 cem, die Dauer der Injektion drei bis fünf Minuten.

Durch Injektion von allmählich steigenden Dosen wurde zunächst für jedes Kaninchen die Sättigungsgrenze ermittelt, d. h. die größte Zuckermenge, die binnen fünf Minuten intravenös beigebracht werden konnte, ohne daß es zu Zuckerausscheidung kam. Durch weitere Injektionen wurde die Änderung dieses Wertes durch Muskelarbeit in der Weise festgestellt, daß die Kaninchen

¹⁾ Diese Beiträge 6, 329.

²⁾ Vgl. Naunyn, *Der Diabetes mellitus*, 1898, S. 378 und v. Mering, *Handb. d. inneren Med.*, Jena 1903, S. 1031.

³⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1899, S. 276.

kogenansatz führt. Das Ergebnis meiner Versuche ist aus nachstehender Tabelle ersichtlich.

Tabelle IV.

Versuch	Gewicht des Versuchstieres kg	Sättigungsgrenze bei Ruhe g	Sättigungsgrenze bei Tretradarbeit g
XVI	2,65	0,50	0,55
XVII	2,00	0,30	0,40
XVIII	2,60	0,30	0,37

4.

Wie aus den Tabellen ersichtlich, erhöht die Arbeit im Tretrad die Assimilationsgrenze für Glykose und Fruktose in etwa gleichem Maße, zumeist um etwa 20 Proz., indes bei der Galaktose die Erhöhung nahezu in die Grenzen der Versuchsfehler fällt. Die bedeutende, durch Arbeit erzielte Erhöhung der Ausnutzungsgrenze für Glykose, d. h. jener maximalen Glykosemenge, die bei fortgesetzter Beibringung in kurzen Zwischenräumen keine Glykosurie erzeugt, steht damit in Einklang. Wie Blumenthal auseinandersetzt, müssen sich bei fortgesetzter Zuckerzufuhr die Organe mit hohem Ausnutzungskoeffizienten vom Typus der Muskeln und der Leber anders verhalten als jene mit niedrigerem Koeffizienten. „Die ersteren werden, wenn auch in langsamerem Tempo, andauernd Zucker aufnehmen, die letzteren nicht oder nur in sehr geringem Umfange. Der über die Sättigungsgrenze bis zur Ausnutzungsgrenze hinausgehende Zuckerverbrauch wird daher vorwiegend, wenn nicht ausschließlich, auf die Zuckerassimilation seitens der einen lebhafteren Zuckerstoffwechsel darbietenden Organe vom Typus der Leber und der Muskeln zu beziehen sein.“

Man erhält in unserem Falle, wo sich die Steigerung des Zuckerverbrauches unmittelbar an die nicht einmal sehr langdauernde Muskelarbeit anschließt, den Eindruck, daß die Glykose und die Fruktose, nicht aber die Galaktose, direkt, d. h. ohne zeitraubende chemische Umwandlungen vom Muskel ausgenutzt werden können, ähnlich wie das aus Lockes und Joh. Müllers Versuchen am isolierten Herzen hervorgeht. Könnte man die Masse der arbeitenden Muskeln und die Größe ihrer Leistung bestimmen, so wäre bei dieser Versuchsanordnung die Möglichkeit gegeben zu ermitteln,

inwieweit der Mehrverbrauch an Zucker der geleisteten Arbeit entspricht.

Bei der raschen Veränderung, die der Zucker durch die Muskelarbeit erfährt, wurde daran gedacht, daß es gelingen könnte, im Harn Produkte eines unvollkommenen Zuckerabbaues aufzufinden. Es wurde in einer Anzahl von Versuchen mit Hilfe der Ätherextraktion, der Überführung des allerdings sehr spärlichen Extraktes ins Zinksalz und mit qualitativen Proben im Harn der Arbeitsperiode auf Milchsäure gefahndet, jedoch ohne Erfolg.

V.

Über das Verhalten des Labferments bei Hunden mit Pawlowschem Nebenmagen.

Von Dr. L. Blum und Dr. W. Boehme.

Aus der medizinischen Klinik zu Straßburg (Direktor: Prof. v. Krehl).

In seinen grundlegenden Versuchen über die Sekretionsverhältnisse des Magens und ihre Beziehung zur Nahrung ist Pawlow¹⁾ für das Verhalten der Fermente von der Bestimmung des Pepsins ausgegangen. Für letzteres war durch die Mettsche Methode ein Verfahren gegeben, das mit geringen Saftmengen hinreichend exakte Resultate gab und durch seine rasche Ausführbarkeit eine große Menge von Bestimmungen zu machen gestattete. Aus der Länge der verdauten Eiweißsäulen berechnete Pawlow mit Hilfe des Schütz-Borissowschen Gesetzes, dessen Gültigkeit für das Mettsche Verfahren Samojloff nachgewiesen hatte, die Fermentmengen.

Dem zweiten im Magensaft enthaltenen Ferment, dem Lab, wurde dagegen keine Beachtung geschenkt, offenbar weil es an einer einwandsfreien Methode zur quantitativen Bestimmung, die auch vergleichende Untersuchungen zugelassen hätte, fehlte.

Vor einiger Zeit konnten nun Fuld und der eine von uns ein Verfahren der Labbestimmung beschreiben, das diesen Anforderungen genügte, und dessen Brauchbarkeit sich in einer großen Zahl von Bestimmungen bewährte²⁾.

Wie damals gezeigt wurde, besitzt die Bestimmung des Labgehaltes vor der des Pepsins nicht unerhebliche Vorzüge. Bei der

¹⁾ Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.

²⁾ L. Blum und E. Fuld, Über eine neue Methode der Labbestimmung und über das Verhalten des menschlichen Magenlaba unter normalen und pathologischen Zuständen. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 44 a.

Pepsinwirkung spielen, wie neuere Untersuchungen gezeigt haben¹⁾, hindernde Substanzen eine Rolle, die bei Verwendung des Mettschen Verfahrens deutlich zum Ausdruck gelangt. Auch der Hundemagensaft scheint solche kurz als Antipepsin bezeichnete Stoffe zu enthalten. Für das Lab kommen solche hemmende Substanzen, wie wir uns durch Versuche überzeugen konnten, im normalen blutfreien Magensaft nicht vor. Ein weiterer Vorzug der Labbestimmung liegt in der außerordentlichen Wirksamkeit des Ferments; es kommen dadurch viel größere Ausschläge zustande, so daß eine feinere Abstufung ermöglicht ist; bei dem Mettschen Verfahren betragen die Differenzen oft nur einen Millimeter oder Bruchstücke eines solchen, was bei mangelhafter Darstellung der Röhrchen sehr leicht zu Irrtümern führen kann.

Unter diesen Umständen schien es uns angezeigt, das Verhalten des Labferments an Hunden mit Pawlowschem Nebemagen zu untersuchen. Bei der spezifischen Wirkung des Labferments auf Milch — die Vorgänge bei der Plasteinbildung sind ja noch völlig unaufgeklärt — war es von Interesse zu prüfen, ob nach Milchnahrung der Magen einen an Lab besonders reichen Saft sezerniert. Solche Versuche sind nur an Hunden mit Nebemagen möglich, da Untersuchungen an Magensaft, der Milchbestandteile enthält, infolge der Verteilung des Labferments²⁾ auf den Käse und den Saft exakte Bestimmungen nicht zuläßt. Versuche in dieser Richtung liegen von Arthus³⁾ vor, der nach Einbringen von Wasser, 1 proz. Kochsalzlösung und 4 proz. Laktoselösung in den Magen von hungernden Hunden und Menschen keine Labsekretion beobachten konnte, wogegen nach Milchezufuhr labhaltiger Saft ausgeschieden wurde.

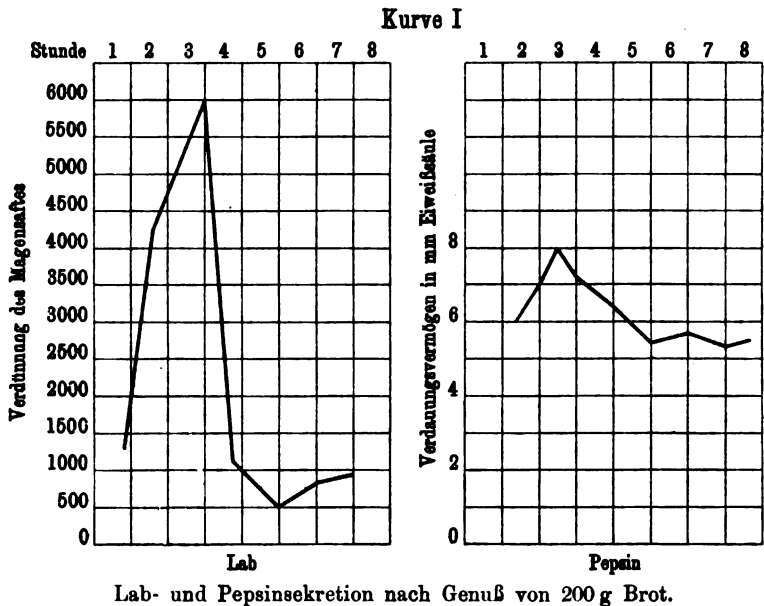
Wir stellten unsere Versuche an einem Hunde an, der nach der von Pawlow angegebenen Methodik operiert war; Vorversuche waren bei einem anderen, ebenso operierten Tiere angestellt worden. Durch einen glücklichen Zufall konnten wir uns von der übereinstimmenden Funktion des großen und kleinen Magens ohne Anlegung einer Fistel des großen Magens überzeugen; es bestand nämlich zwischen Magenblindsack und Hauptmagen ein Ventil-

¹⁾ Schwarz, Zur Kenntnis der Antipepsine. Diese Beiträge 6, 524. Blum und Fuld, Über das Vorkommen eines Antipepsins im Magensaft. Zeitschr. f. klin. Medizin 58, Heft 5.

²⁾ Reichel und Spiro, Fermentwirkung und Fermentverlust. Diese Beiträge 6, 68 und 7, 479.

³⁾ Arthus, Sur la labogénie, action labogénique du lait. Journ. de physiol. et de pathol. générale 5, 795.

verschluß, der durch Einführung der Sonde in bestimmter Richtung den Inhalt des großen Magens zu gewinnen gestattete. Unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen war dagegen der Magenblindsack ganz dicht abgeschlossen, so daß Nahrungsbestandteile nie das Sekret desselben verunreinigten. Durch Versuche überzeugten wir uns noch, daß nach Einbringen von Farblösungen, wie Kongo- und Methylviolettlösungen, in den Hauptmagen der Saft des kleinen Magens völlig klar und ungefärbt blieb.

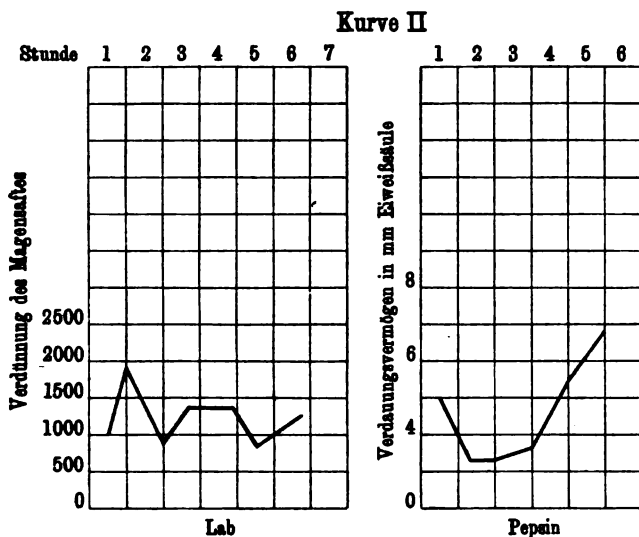


Entsprechend den Versuchen Pawlows erhielt der Hund je 200 g Fleisch, 200 g Brot oder 600 g Milch; der Magensaft wurde stündlich aufgefangen und in den stündlichen Portionen zuweilen Pepsin und Lab, zuweilen nur letzteres bestimmt. Die Pepsinbestimmungen wurden nach dem Mettschen Verfahren ausgeführt; für das Labferment wandten wir die oben bereits angeführte Methode an. Wir bedienten uns dabei einer 10 proz., aus Eckenbergschem Milchpulver dargestellten Milch, der 4 pro Mille Chlorcalcium zugesetzt war. Je 4,5 ccm dieser Milch wurden mit 0,5 ccm Magensaft oder absteigenden Verdünnungen desselben versetzt, die Proben wurden 2 Stunden bei 16° stehen gelassen und darauf für 3 Minuten in ein Wasserbad von 37° gebracht. Die niedrigste noch wirksame Verdünnung gab den Labgehalt an¹⁾.

¹⁾ Betreffe Einzelheiten der Methodik sei auf die erwähnte Arbeit verwiesen.

Die Versuche mit den einzelnen Nahrungsmitteln wurden des öfteren wiederholt. Für die Mengen des sezernierten Magensaftes und des Pepsins stimmen unsere Zahlen gut mit denen Pawlows überein, so daß wir auf eine Wiedergabe derselben verzichten. Das Verhalten des Labferments zeigen die Kurven I bis III, denen wir zum Vergleich die von Pawlow für das Pepsin gewonnenen zur Seite stellen.

Alle Bestimmungen beziehen sich auf eine Milch vom Labwert 1:700 000 (Lab Witte). Zwecks besserer Übersichtlichkeit der Kurven haben wir in den Tabellen eine Verdünnung von 1:500 als Ordinate genommen, während wir in unseren Versuchen von



Lab- und Pepsinsekretion nach Genuß von 600 g Milch.

der Verdünnung 1:100 ausgegangen sind, wodurch der Verlauf der Kurven natürlich noch präziser wird.

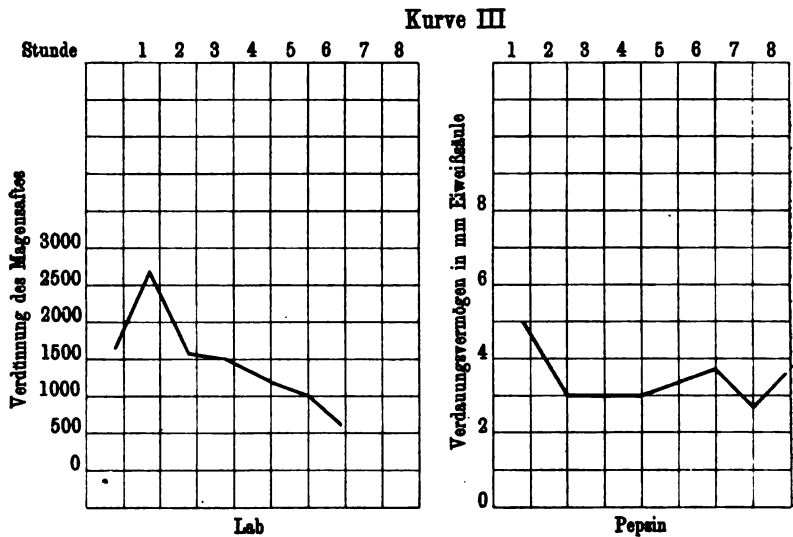
Die mitgeteilten Kurven stellen den Typus dar, dem wir in unseren Versuchen am häufigsten begegneten und den wir daher als charakteristisch ansehen zu können glauben.

Geringe Abweichungen von diesem Typus, wie Verschiebung des Maximums um eine Stunde, oder auch sonstige kleine Abweichungen im Verlaufe der Kurve haben wir zuweilen beobachtet; Pawlow machte ähnliche Wahrnehmungen bei seinen Versuchen, ohne für diese Unregelmäßigkeiten eine Erklärung finden zu können.

Die Betrachtung der Resultate ergibt, daß für das Lab die gleichen Verhältnisse wie für das Pepsin obwalten. Einer jeden

Nahrung entspricht ein besonderer Verlauf der Sekretionskurve. Der Brotsaft enthält die größten Mengen von Labferment, der Milchsafte die kleinsten, und zwar beträgt der Gehalt des Brotsaftes etwa das Drei- bis Vierfache, der des Fleischsaftes das Doppelte des Gehaltes des Milchsafte in den Stunden der maximalen Ausscheidung.

Der Vergleich mit der Pepsinabscheidung nach den einzelnen Nahrungsmitteln zeigt, daß auch in bezug auf die Fermentmengen ein völliges Parallelgehen der beiden Enzyme herrscht; bei beiden hat der Brotsaft die intensivste Wirkung, der Michsaft die schwächste. Bei dem Labferment treten diese Unterschiede noch viel stärker



Lab- und Pepsinsekretion nach Genuß von 200 g Fleisch.

hervor als beim Pepsin, was mit den oben hervorgehobenen Vorzügen der Bestimmung dieses Ferments zusammenhängt.

Das Parallelgehen der Pepsin- und Labmengen bei den einzelnen Nahrungsarten läßt den Gedanken aufkommen, daß die Wirkung beider Fermente an denselben Komplex gebunden ist, eine Ansicht, die namentlich von Pawlow¹⁾ verteidigt wird. Gegen eine solche Deutung, gegen die eine Reihe von Arbeiten spricht, wäre der Verlauf der Pepsin- und Labkurve in ihren Einzelheiten anzuführen. Bei keiner Saftart fallen die Maxima der beiden

¹⁾ Pawlow und Paratschuk, Zeitschr. f. physiol. Chem. 42, 415.

Fermente zusammen, die Kurve des Fleischsaftes zeigt z. B. den höchsten Labgehalt in der zweiten, den höchsten Pepsingehalt in der ersten Stunde, demgemäß ist auch der ganze weitere Verlauf der Kurve verschieden. Ganz das gleiche läßt sich für die Pepsin- und Labmengen bei dem nach Brot und Milch sezernierten Saft feststellen.

Aus den mitgeteilten Versuchen ergibt sich demnach, das für das Labferment eine ähnliche Anpassung an die einzelnen Nahrungsmittel vorhanden ist wie für das Pepsin. Auffallend ist dabei, daß die Milchnahrung, für die man vom teleologischen Standpunkt aus die stärkste Sekretion erwarten würde, gerade die schwächste Fermentausscheidung bewirkt. Des weiteren ergeben sich aus den Kurven die Vorzüge der Bestimmung des Labs vor der des Pepsins, die eine größere Berücksichtigung dieses Ferments bei allen Versuchen über die Sekretionsverhältnisse des Magens rechtfertigen würden.

VI.

Über den Komplementverbrauch bei der Hämolyse artfremden Blutes im Tierkörper.

Von Dr. G. Lefmann,

Assistenten der medizinischen Universitätsklinik.

Aus dem pharmakologischen Institut zu Heidelberg (Prof. Gottlieb).

Die Wirkungen der Transfusion artfremden Blutes sind seit den bekannten klassischen Versuchen von Landois Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen; neuerdings sind von Mioni¹⁾ in dem physiologischen Laboratorium der Universität Genf wieder derartige Versuche angestellt worden, und zwar über die Wirkung von Kaninchen-, Pferde-, Hammel- und Rinderblutinjektionen in den Blutkreislauf des Hundes. Mioni kam dabei unter anderem zu folgenden Resultaten:

„En injectant rapidement dans les veines d'un chien le sang défibriné ou les globules sanguins d'un animal, dont les globules sont hémolysés par le plasma du chien, on constate que le sang au chien pris dans une artère, devient incoagulable pendant quelque temps, et que la pression artérielle subit une chute plus ou moins prolongée.

Une seconde injection faite quelques heures ou quelques jours après la première n'exerce plus d'action marquée ni sur la pression artérielle, ni sur la coagulation du sang.“

Mioni hat weiterhin²⁾ die Wirkung der Injektion artfremden Blutes beim Kaninchen untersucht; er verwandte hierbei Rinder-, Ziegen- und Rattenblut, das durch destilliertes Wasser erst lackfarben und durch Hinzufügung von Kochsalz wieder isotonisch gemacht worden war, und stellte fest, „qu'il existe un rapport entre l'action d'un extrait globulaire sur la pression sanguine d'un animal

¹⁾ Mioni, M. G., Compt. rend. hebdomadaires des séances de la société de biologie, Tome LVI, No. 16.

²⁾ Ibid. No. 22.

et le pouvoir hémolytique vis-à-vis des globules dont on a tiré l'extrait“.

Eine Ergänzung erfuhren diese Versuche durch Batelli¹⁾, der feststellte, daß im Hunde- und im Kaninchenblut eine rapide Auflösung derjenigen injizierten Blutkörperchen erfolgt, die vom Hunde- bzw. Kaninchenserum auch in vitro gelöst werden, und daß nach der Injektion der Blutkörperchen die hämolytische Wirkung des Hunde- bzw. Kaninchensерums proportional der injizierten Menge abnimmt, sogar gleich Null werden kann, daß ferner für das Kaninchen die Bestandteile (le contenu) nur derjenigen roten Blutkörperchen giftig sind, die auch von seinem Plasma gelöst werden können.

Um den Parallelismus zwischen Hämolyse und Giftwirkung bei verschiedenen Blutarten zu erhärten, injizierte Batelli Kaninchen Hunde- und Rinderblutkörperchen und wies nach, daß diese Blutarten oder deren Extrakt bei Kaninchen Blutdrucksenkung machen, wenn das Serum derselben der fremden Blutart gegenüber hämolytische Fähigkeit gewonnen hat, und daß die injizierten roten Blutkörperchen sehr rasch agglutiniert werden; dieselben Erscheinungen traten ein, wenn nur Blutkörperchenschatten injiziert wurden; die Blutdrucksenkung und den rasch erfolgenden Tod der Tiere führt Batelli auf Verstopfung der Äste der Arteria pulmonalis durch agglutinierte Stromata zurück.

Bei diesen Untersuchungen sind zwei Angaben besonders bemerkenswert und weiterer Analyse zugänglich; einmal, daß nach Mioni die intravenöse Injektion von durch Hundebutserum löslichen Blutkörperchen den Blutdruck eines Hundes herabsetzt, daß aber eine zweite innerhalb einiger Stunden oder Tage ausgeführte gleichartige Injektion auf den Blutdruck ohne Wirkung bleibt; ferner, daß nach Batelli durch die intravenöse Injektion von im Hundebutserum löslichen Blutkörperchen die hämolytische Fähigkeit des Hundeserums gegenüber diesen Blutkörperchen proportional der injizierten Menge abnimmt. Ich versuchte zunächst die letztere der von Batelli gemachten Beobachtungen aufzuklären.

Es wurde hierzu Hunden defibriniertes Kaninchenblut in die Vena jugularis injiziert, und zwar so viel Cubikcentimeter, als $\frac{1}{2}$ Proz. ihres Körpergewichtes in Gramm en entsprach, und das Hundebutserum vor und nach der Injektion auf seine hämolytische

¹⁾ Batelli, M. F., Compt. rend. hebdomadaires des séances de la société de biologie, Tome LVI, No. 19.

beiden Versuchsreihen am letzten Tage ein Sinken des Quotienten $\frac{D}{N}$, und es scheint die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die Zuckerausscheidung in der Niere, die ja beim Phloridzindiabetes eine gewisse Intaktheit des Parenchyms voraussetzt, gelitten habe. Dagegen aber spricht, daß die Stickstoffausfuhr anscheinend keine Störung erfuhr, und daß bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren im ersten Falle sich keine pathologischen Veränderungen nachweisen ließen, wahrscheinlich also hatte die Zuckerzufuhr zur Niere keine Steigerung erfahren. Mit der Reserve, die aus den oben erörterten Gründen geboten ist, dürfen wir es daher als unwahrscheinlich hinstellen, daß es beim Abbau des Acetylglukosamins intermediär zur Bildung von Glukose kommt, ein Ergebnis, das mit den Angaben Forschbachs in bestem Einklang steht. Über welche Stufen der Abbau verläuft, muß einstweilen unentschieden bleiben.

Herrn Prof. Fr. Müller spreche ich für die Erlaubnis, die Arbeit in seinem Laboratorium anfertigen zu dürfen, und für das ihr geschenkte Interesse meinen besten Dank aus, ebenso Herrn Dr. Otto Neubauer für die Anregung zu diesen Untersuchungen und vielfache Ratschläge.

konstant. Sie schwankt zwischen 15,8 bis 72,8 Proz. und zeigt wiederum eine deutliche Abhängigkeit von dem verwendeten Labpräparat. Lab A ist hier das am stärksten, Lab C das am schwächsten wirksame.

Das zugefügte Lab hatte sonach in allen Fällen neben der koagulierenden eine eiweißlösende Wirkung. Daß es sich dabei nicht um einfache Pepsinwirkung handelt, geht daraus hervor, daß die Labpräparate in nicht angesäuerter Lösung auf Eiweiß und Leim nur minimale Einwirkung zeigten (etwa 1 mm Mett in 60 bis 70 Stunden). Die Labwirkung im Sinne der Pawlowschen Schule auf die reversible Wirkung des vorhandenen Pepsins zurückzuführen, geht auch nicht an, da alle reversiblen Reaktionen unter gleich gehaltenen Bedingungen zu einem Gleichgewicht führen, während in unserem Falle im Beginn fast alles Kasein koagulierte und dann sich fast zu zwei Drittel wieder löste.

Daß die proteolytische Wirkung fermentativer Natur ist, wird durch die Tatsache gestützt, daß sie durch Erhitzen der eben geronnenen Probe aufgehoben oder doch stark gehemmt wird. So nahm z. B. im Versuch 10 der bei der Labgerinnung gelöst gebliebene Anteil (0,0850 g) nach dem Aufkochen und 24stündiger weiterer Digestion nur um 0,0008 g zu, während die Zunahme sonst 0,0750 g betrug.

Sonach enthalten die Lablösungen entweder zwei verschiedene Fermente, ein koagulierendes, das sofort, und ein proteolytisches, das nur allmählich zur Wirkung gelangt, oder man muß mit Sawjalow annehmen, daß die Labgerinnung nur den ersten Schritt bei der Verdauung des Kaseins darstellt.

XIII.

Über den Nachweis einiger Enzyme in dem Fruchtkörper der Lohblüte (*Fuligo varians*).

Von Dr. H. Schroeder,

Assistent am botanischen Institut der Universität Bonn.

Erste Mitteilung.

Daß bei der Fülle der chemischen Umsetzungen im lebens-tätigen Organismus Enzyme in ganz hervorragender Weise mit-wirken, darf heute als feststehende Tatsache angesehen werden, ebensowohl auch die daraus resultierende Folgerung, daß in der Einzelzelle eine sehr große Anzahl der verschiedensten Fermente nebeneinander vorkommen kann und auch in der Tat vorkommt.

Ich entnehme einem Vortrage Hofmeisters¹⁾, in dem diese Gedanken klar formuliert und weiter ausgeführt sind, die Angabe, „daß derzeit für die Leberzelle nachgewiesen sind: eine Maltase, eine Glykase, ein proteolytisches, ein Nukleïne spaltendes Ferment, eine Aldehydase, eine Lakkase, ein Ferment, das fest gebundenen Stickstoff der Amidosäuren in Ammoniak überführt, ein Fibrin-ferment und mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Lipase und ein labähnliches Ferment“. Also sind mit Sicherheit erkannt neun ver-schiedene Enzyme und zwei weitere sehr wahrscheinlich gemacht.

Ebenso ist nach mündlicher Mitteilung von Herrn Professor Hofmeister auch in den Leukocyten des Pferdeblutes eine große Anzahl von Fermenten vorhanden, womit ein älterer Befund von Achalme²⁾ über den Fermentgehalt des Eiters in Einklang steht.

Dasselbe gilt auch für die Hefezelle. Ich entnehme der Literatur — ohne irgendwelchen Anspruch auf Vollständigkeit —

¹⁾ Die chemische Organisation der Zelle. Braunschweig 1901.

²⁾ Compt. rend. soc. biol. 51, 568.

